KLINISCHE ASPEKTE UND THERAPEUTISCHE ERGEBNISSE BEI MALIGNEN TUMOREN DER INNEREN NASE UND IHRER NEBENHÖHLEN AN DER KLINIK UND POLIKLINIK FÜR HALS-NASEN-OHRENKRANKE DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN (1960-1979)

Klaus HELLWIG

1981

Dissertations- und Fotodruck ANNELIESE SCHUBERT
Corneliusstraße 21 · 8000 München 5 · Telefon 26 81 77

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546803_0020

Aus der Klinik und Poliklinik
für Hals-Nasen-Ohren-Kranke
der Universität München

Direktor: Professor Dr. H.H. Naumann

KLINISCHE ASPEKTE UND THERAPEUTISCHE ERGEBNISSE BEI MALIGNEN TUMOREN DER INNEREN NASE UND IHRER NEBENHÖHLEN AN DER KLINIK UND POLIKLINIK FÜR HALS-NASEN-OHREN-KRANKE DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN (1960 - 1979).

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Klaus Hellwig
aus
Abensberg
1981

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. H.-M. THEOPOLD

Mitberichterstatter: Prof. Dr. H. H. NAUMANN

Dekan: Prof. Dr. W. SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 2.7.1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Herrn Professor Dr. med. H.-M. Theopold danke ich recht herzlich für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung.

Herrn Professor Dr. med. H.H. Naumann gilt mein besonderer Dank für die Übernahme des Koreferates.

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung: Historische Bezüge

2. Die Malignome der inneren Nase und ihrer Nebenhöhlen

2.1. Allgemeine Häufigkeit

2.2. Ätiologische Faktoren

2.3. Alters- und Geschlechtsverteilung

2.4. Histologie der Malignome im Oberkieferbereich

2.4.1. Merkmale der epithelialen Malignome

2.4.2. Merkmale der nicht-epithelialen Malignome

2.5. Die Bedeutung der Anatomie der inneren Nase und ihrer Nebenhöhlen im Rahmen des Malignomgeschehens

2.5.1. Anatomische Gegebenheiten und Tumorausbreitung

2.5.2. Tumorlokalisation und -klassifikation

2.6. Symptomatik und Diagnostik der Malignome der inneren Nase und ihrer Nebenhöhlen

2.6.1. Symptomatik

2.6.2. Diagnostik

2.7. Therapie der Malignome der inneren Nase und ihrer Nebenhöhlen

2.7.1. Operation

2.7.2. Strahlentherapie

2.7.3. Chemotherapie

2.8. Prognose der Malignome der inneren Nase und ihrer Nebenhöhlen

2.8.1. Rezidivierung und Metastasierung

2.8.2. Therapeutische Ergebnisse

3. Eigene Untersuchungen

3.1. Untersuchungsmaterial

3.2. Kriterien für die Auswertung

3.3. Ergebnisse der Erhebungen

3.3.1. Histologie des Patientengutes

3.3.2. Alters- und Geschlechtsverteilung

3.3.3. Lokalisation

3.3.4. Tumorklassifikation

3.3.5. Leitsymptomatik

3.3.6. Anamnesedauer

3.3.7. Diagnostik

3.3.8. Therapieverfahren

3.3.9. Therapeutische Ergebnisse

4. Diskussion

5. Zusammenfassung

Literaturverzeichnis

Lebenslauf

1. Historische Bezüge

Die Malignome im Mittelgesichtsbereich sind einer gezielten Therapie seit den Fortschritten der Chirurgie im letzten Jahrhundert zugänglich. Die Maxillektomie als operatives Verfahren ist etwa seit 150 Jahren verfügbar. Die erste Veröffentlichung über eine erfolgreiche Oberkieferresektion liegt - wie CURTIN (24) berichtet - von LIZARS aus dem Jahre 1826 vor.

Einen besonderen prognostischen Wert gewann die Tumorchirurgie des Gesichtsschädels erst durch die Errungenschaften der letzten Jahrzehnte, die zu einer beträchtlichen Senkung der Operationsmortalität führten. Eine Bereicherung der operativen Möglichkeiten stellte gegen Ende des vorigen Jahrhunderts die Tumorvernichtung durch Elektrokauterisation dar. Ein primär elektrochirurgisches Vorgehen findet noch heute Anhänger.

Der therapeutische Einsatz energiereicher Strahlen, erstmals zu Beginn dieses Jahrhunderts in Form von Röntgenstrahlen, entwickelte sich zu einem Pfeiler der modernen Krebsbekämpfung.

Nachdem Operation und Bestrahlung für sich allein prognostisch keinen hohen Wert besaßen, wurde etwa seit 1910 durch Kombination beider Therapieverfahren die Prognose sichtlich verbessert, blieb aber weiterhin unbefriedigend, woraus sich auch die verschiedenen Therapieströmungen in der Folgezeit erklären.

Wie aus dem Schrifttum hervorgeht, wurde bis 1940 hauptsächlich von der neu hinzugetretenen Möglichkeit der Radiumimplantation Gebrauch gemacht. Zwischen 1945 und 1955 dominierte ein radikales operatives Vorgehen mit totaler Maxillektomie und gegebenenfalls Exenteratio orbitae, wobei nur bei fehlender Resektion im Gesunden nachbestrahlt wurde.

Durch die Entwicklung der Supervoltage-Röntgenbestrahlung, den Einsatz von Linear- und Kreisbeschleunigern und radioaktiven Isotopen (z.B. Co^{60}) als energiereichen Strahlenquellen wurden in den Fünfziger-und Sechziger-Jahren die Möglichkeiten einer gezielten und schonenden Radiotherapie wesentlich verbessert.

Seit über zwei Jahrzehnten stehen auch chemische Substanzen (Metabolite, Antimetabolite, Zytostatika) in der Behandlung maligner Geschwülste zur Verfügung. Mit ihnen können vereinzelt längere Remissionen erzielt werden; Dauererfolge gehören jedoch zu den Seltenheiten.

Bisher hat sich kein Therapieverfahren allein als zuverlässige Waffe erwiesen, das Tumorgeschehen im Oberkieferbereich sicher unter Kontrolle zu bringen. Nur eine differenzierte, den besonderen Krankheitsumständen angepaßte Therapie - nach einhelliger Meinung im Schrifttum zumeist eine Kombinationstherapie - kann dazu verhelfen, dem Fernziel einer Dauerheilung näherzukommen. Leider ist gerade die Prognose der Malignome im Oberkieferbereich aufgrund der besonderen Verhältnisse trotz einer deutlichen Besserung ausgesprochen schlecht.

2. Die Malignome der inneren Nase und ihrer Nebenhöhlen

2.1. Allgemeine Häufigkeit

WEBER et al. (118) stellen in Übereinstimmung mit internationalen Veröffentlichungen eine Zunahme der Häufigkeit von Malignomen fest. Der amerikanische Autor MARTIN (73) beziffert den Anteil der Malignome der Nasenhaupt- und Nebenhöhlen mit 0,2 % der menschlichen Krebserkrankungen. In den Veröffentlichungen von HOMMERICH (55) und SCHOLTZ (97) wird ein Prozentsatz von 1 - 2 % genannt, der in der Größenordnung der Angaben von OSBORN et al. (82) liegt. Nach einer repräsentativen Untersuchung der Bevölkerung Mitteldeutschlands durch FLEISCHER (34) stellen die malignen Oberkiefertumoren 0,42 % der bösartigen Tumoren dar.
Von den Malignomen des Kopf- und Gesichtsbereichs treten die Karzinome der Nasennebenhöhlen laut Angaben von SISSON et al. (110) mit einer Häufigkeit von 2 - 3 % auf.

2.2. Ätiologische Faktoren

Verantwortlich für die allgemeine Zunahme der Krebserkrankungen werden die gestiegene Lebenserwartung und eine zunehmende Zahl von Krebsnoxen gemacht.
Als ätiologische Faktoren exogener Natur kommen alle als Karzinogene eingestuften Substanzen in Frage (bisher

mehrere hundert chemische Verbindungen). Um nur einige Gruppen zu nennen, seien die aromatischen und halogenierten aliphatischen Kohlenwasserstoffe, alkylierende Stoffe, aromatische Amine, Nitrosamine sowie Metalle wie Arsen, Blei, Chrom und Beryllium, ferner die bei Naturprodukten vorkommenden Aflatoxine und Mykotoxine erwähnt.
Die Frage der Auslösung maligner Geschwulsterkrankungen durch Viren ist bis heute noch nicht geklärt. In letzter Zeit häufen sich die Hinweise auf eine mögliche virusbedingte Genese auch beim Menschen (EDER et al./31).
Die krebserzeugende Wirkung ionisierender Strahlen ist weitgehend bekannt. Ein Fallbericht, in dem Röntgenstrahlen als Krebsauslöser verantwortlich gemacht werden, liegt von HORA et al. (56) vor.
Heute wohl nur noch von historischem Interesse dürfte in diesem Zusammenhang die iatrogene Krebsauslösung durch Thorotrastinstillationen sein; KLIGERMAN et al. (62) berichten über drei Fälle von Kieferhöhlenkarzinom.
IRELAND et al. (59) führen Nasennebenhöhlenkarzinome als berufsbedingte Schäden durch Nickel bei Fabrikarbeitern an. Einen Zusammenhang zwischen Berufsschäden und Malignomen der Nase und ihrer Nebenhöhlen bei Holzarbeitern stellen ACHESON et al. (2) sowie MACBETH (70) her.
TABB (115) und HILL et al. (51) weisen auf die Möglichkeit der Entstehung eines Malignoms als Folge einer Fistel im Zahnbereich hin.

LARSSON et al. (64) stellen bei 48 von 330 Patienten die Entstehung eines bösartigen Tumors nach Schleimhautveränderungen fest, die mit einer chronischen Entzündung einhergehen.
Bezüglich der Ätiologie des Sarkoms bemerkt UNGERECHT (117), daß immer wieder Traumata und Frakturen als Ursachen angeschuldigt werden.

2.3. Alters- und Geschlechtsverteilung

In dem umfangreichen Patientengut von LARSSON et al. (64) treten Karzinome der Nase und ihrer Nebenhöhlen vor dem 30. Lebensjahr relativ selten auf; am häufigsten sind Patienten zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr betroffen (2/3 der Fälle).
Als Durchschnittsalter bei Diagnosestellung errechnet GALLAGHER (40) in seiner Fallsammlung 62,5 Jahre mit einem Gipfel zwischen 40 und 88 Jahren. Einen Verteilungsunterschied zwischen Platten- und Adenokarzinomen stellt er nicht fest.
BAUER et al. (10) weisen darauf hin, daß im Kindesalter die Gefahr, an einem Sarkom zu sterben, bedeutend größer ist als an einem Karzinom. In der 3500 Tumorfälle im Oberkieferbereich umfassenden Untersuchung von HORCH et al. (57) sind von den 18 Tumoren im Kindesalter 15 sarkomatöser Natur.
Eine gleichmäßige Geschlechtsverteilung bei den Karzinomen der Nasennebenhöhlen verzeichnen LARSSON et al.(64).

GALLAGHER (40), BADIB et al. (7) und SCHOLTZ (98) beobachten ein Überwiegen des männlichen Geschlechts; diese Prävalenz besteht nach letztgenanntem Autor nicht bei den Sarkomen.

2.4. Histologie der Malignome im Oberkieferbereich

Die Eigenheiten der Malignome bestehen in einem schnellen, schrankenlosen, infiltrierend destruierenden Wachstum mit Einbruch in Nachbarorgane sowie der Fähigkeit hämatogener und/oder lymphogener Metastasierung.
Die Abgrenzung zwischen gut- und bösartigen Tumoren bzw. die Bestimmung des Malignitätsgrades allein anhand des feingeweblichen Bildes bereitet, wie UNGERECHT (117) bemerkt, Klinikern und Pathologen seit Virchows Zeiten Schwierigkeiten. Die Gefahr von Fehlbeurteilungen bei Tumoren, die von einigen Autoren daher als semi-maligne bezeichnet werden, ist nur durch Kenntnis des klinischen Verlaufs zu verringern.
Selbst bei den als gutartig eingestuften Epitheliomen wie Onkocytom, Papillom, Basaliom, Mischtumor und Mucoepidermoidtumor sowie den mesenchymalen Geschwülsten Myxom, Neurinom, Hämangiopericytom und Adamantinom wird über potentiellen bzw. beobachteten malignen Krankheitsverlauf berichtet (UNGERECHT /117).
Eine eingehende Betrachtung der semi-malignen bzw. potentiell malignen Tumoren würde den Rahmen der vorlie-

genden Arbeit sprengen. Der Interessierte sei auf den Kongreßbericht von UNGERECHT (117) verwiesen, in dem histologische Problemstellungen ausführlich erörtert werden, bzw. auf die neuere einschlägige Fachliteratur.
Eine maligne Entartung sarkomatöser Natur kommt bei der Riesenzellgeschwulst, dem Myoblastenmyom, der Osteodystrophia fibrosa generalisata und relativ häufig beim Morbus Paget vor.
Allgemein werden die Malignome in die beiden Hauptgruppen der epithelialen und nicht-epithelialen bösartigen Tumoren unterteilt, auf die im Folgenden näher eingegangen wird.

2.4.1. Merkmale der epithelialen Malignome

Die bösartigen epithelialen Geschwülste bzw. Karzinome stellen mit etwa 90 % den Hauptanteil aller malignen Tumorerkrankungen.
Die Karzinomdiagnose ist bekanntlich vom Vorhandensein des infiltrierend wachsenden epithelialen Zellverbandes abhängig. Beim Plattenepithelkarzinom, dem im Schrifttum häufigsten Malignom im Oberkieferbereich, ist der histologische Aufbau der Epidermis noch deutlich zu erkennen. Fehlt die Hornschicht bzw. die Hornperlen im Zentrum der Epithelzapfen, wird von einem nicht-verhornenden - im Gegensatz zum verhornenden - Plattenepithelkarzinom gesprochen. Die Bestimmung der Epithelart ist durch die Beurteilung der Interzellularbrücken möglich. Die

Krebszellstränge bestehen außen aus relativ kleinen Zellen mit runden bis ovalen oder mäßig polymorphen Zellkernen bei wechselndem Chromatingehalt. Es folgen größere Zellen mit polymorphen Kernen und eosinophilem Plasma.
Das "Transitional-cell-Carcinom" bzw. Übergangsepithelkarzinom fällt durch große Schmerzhaftigkeit und Destruktivität, eine ausgeprägte Strahlensensibilität und seine Ähnlichkeit mit dem lymphoepithelialen Karzinom auf.
Die runden oder polyedrischen Zellen mit hoher mitotischer Aktivität besitzen einen großen hyperchromatischen Kern. Sie ordnen sich in Strängen oder Nestern an. In den epithelialen Bezirken befinden sich vermehrt Lymphozyten. EDER et al. (31) führen an, daß Übergänge von weitgehender Nachahmung des Epithels der harnableitenden Wege bis zu völlig entdifferenzierten anaplastischen Karzinomen vorkommen.
Das undifferenzierte Karzinom zeichnet sich dadurch aus, daß alle Differenzierungserscheinungen des Muttergewebes fehlen, und die Epithelnester nur eine epitheliale Zusammenlagerung der Karzinomzellen zeigen. Bei etwa gleichem Mengenverhältnis von Geschwulstnestern und dazwischenliegendem Bindegewebe handelt es sich um ein Carcinoma solidum, bei Überwiegen des epithelialen Anteils des Geschwulststromas um ein Carcinoma medullare. Steht das Bindegewebe mit oft nur einreihigen Karzinomzellbändern im Vordergrund, wird von einem Carcinoma cirrhosum gesprochen (EDER et al. /31).

Für das Adenokarzinom, das von den zylinderzellhaltigen Schleimhäuten drüsiger Organe ausgeht, sind tubuläre und trabekuläre Strukturen mit langgestreckten oder korkenzieherartig gewundenen Drüsenschläuchen bei kümmerlich entwickeltem Stroma typisch. BATSAKIS et al. (9) halten eine starke Proliferation mit Bildung kryptenartiger Formationen und die Zusammendrängung der Ausführungsgänge für charakteristisch. Die je nach Differenzierungsgrad unterschiedliche Imitation der Drüsenstruktur mit Lichtungsbildung zeigt kubische oder zylindrische Karzinomzellen mit ein- oder mehrreihiger Anordnung, die zur Schleimbildung oder -absonderung befähigt sein können. Bei Verschleimung der Tumorzellen mit Verdrängung des Kerns an den Rand treten die typischen Siegelringzellen auf. Gehen diese Zellen zugrunde, und kommt es zur Entwicklung von Schleimseen, wird diese Variante auch als Gallertkarzinom bezeichnet.
Makroskopisch imponiert das Adenokarzinom als wenig abgegrenztes, leicht ulzerierendes, teils papilläres Gebilde von weicher bröckliger Konsistenz, das der Schleimhaut aufsitzt. Es wächst relativ langsam und befindet sich mit Vorliebe im Siebbein. Ein Befall der Schädelbasis wird beim Adenokarzinom und undifferenzierten Karzinom häufiger als bei anderen Malignomen gesehen.

Das papilläre Karzinom - von SANDRITTER (94) als weitere Form des Zylinderepithelkarzinoms betrachtet - ist feingeweblich an den papillären Formationen

zu erkennen und unterscheidet sich von papillomatösen Neubildungen, die im angelsächsischen Schrifttum auch als Ringertz Tumoren bezeichnet werden. Diese sind entweder mit Plattenepithel oder mit Übergangsepithel versehen, weswegen OSBORN (81) erstere als Papillome und letztere als Übergangsepithelkarzinome ansieht.
Bezüglich des adenoid-zystischen Karzinoms bzw. Zylindroms gehen die Ansichten im Schrifttum auseinander, was auch daraus ersichtlich ist, daß im Laufe der Zeit mehr als 20 Benennungen für diesen Tumor verwendet wurden. Nach SPIESSL et al. (112), die 41 Zylindromfälle untersuchten, sind die zylindromatösen Tumoren sowohl morphologisch alsauch klinisch in zystische Adenoidkarzinome und pleomorphe Adenome mit zylindromatösen Anteilen scharf zu trennen.
EDER et al. (31) bezeichnen die Zylindrome als Geschwulstgruppe der großen und vor allem der kleinen Speicheldrüsen, die eine Wucherung von Epithel und Myoepithel aufweisen. Der feingewebliche Aufbau zeigt amorphe, homogene, wolkig oder sternförmig aussehende Massen in rundlichen Aussparungen. Die schlecht abgrenzbaren kleinen runden Zellen mit hyperchromatischem Kern ordnen sich zu Zylindern oder Konglomeraten an. Platzende Zellschläuche geben amorphe Substanzen ins Interstitium ab.
UNGERECHT (117), der die Zuordnung der Zylindrome zu den Malignomen aufgrund ihres klinischen Verhaltens für angemessen erachtet, macht auf elektronenmikroskopische

Beobachtungen von MARKERT (71) aufmerksam, die eine Einstufung zwischen Mischgeschwülste und Karzinome gerechtfertigt erscheinen lassen.
Das Zylindrom wächst anfangs langsam, später destruktiv (SCHRÖDER /99). SPIESSL et al. (112) erklären die ersten fünf Jahre nach der Radikaloperation als kritische Zeitspanne. Die große Schmerzhaftigkeit der adenoid-zystischen Karzinome beruht auf ihrer Eigenart, entlang der Nervenscheiden zu wuchern. Metastasen breiten sich fast ausschließlich hämatogen aus.
Erwähnenswert sind noch die Lymphoepithelialtumoren (Schminke Tumoren) bzw. Nasopharynxtumoren. EDER et al.(31) führen an, daß sie vom Plattenepithel ausgehen und eine innige Verbindung mit dem lymphatischen Anteil ohne Ausbildung einer Basalmembran zeigen.

2.4.2. Merkmale der nicht epithelialen Malignome

Von den nicht epithelialen Malignomen stellen unter den Sarkomen - nach der Publikation von ZANGE et al. (126) - die Reticulumzellsarkome das Hauptkontingent (13 Pat.), gefolgt von den Rundzellsarkomen (10 Pat.) und den Spindelzellsarkomen (10 Pat.). Diese Verteilung deckt sich ungefähr mit der Erhebung von WUSTROW (123).
TRAUNER (116) bemerkt zum makroskopischen Bild der Sarkome, daß sie hinsichtlich Gestalt und Färbung große Unterschiede zeigen. Zumeist seien sie höckrig, nicht

selten pilzartig aus der Umgebung hervorspringend und von weicher Konsistenz.

Die Spindelzellsarkome zeichnen sich durch ein zellreiches, einheitlich strukturiertes Gewebe aus, welches das umgebende Bindegewebe teils verdrängt, teils infiltriert. Bei den längsovalen bis spindeligen Kernen, die dicht in Bändern längs der Faserbündel liegen, ist eine geringe Polymorphie und Hyperchromasie zu erkennen.

Eine reifere Form stellt das lokal destruierende und nach STOUT (113) in 40 % der Fälle rezidivierende, als semimaligne geltende Fibrosarkom dar. Es weist eine geringere Faserbildung, einen unterschiedlichen Grad der Polymorphie und viel mehr Mitosen als das Fibrom auf.

Das Chondrosarkom, das aus kleinen Zellen von rundlicher, spindeliger oder polymorpher Gestalt mit sich schwach anfärbendem, schaumartigem Zytoplasma besteht, neigt zu infiltrativem Wachstum, lokaler Rezidivierung und später hämatogener Metastasierung. Es kommt in jedem Lebensalter vor, bevorzugt jedoch die mittleren Lebensjahre. BRACHMANN et al. (18) geben den Anteil der Chondrosarkome mit 7,9 % der primären malignen Knochentumoren an.

Die Osteosarkome, die makroskopisch ein grau-rötliches Gewebe von fester Konsistenz aufweisen, zeigen morphologisch eine große Vielfalt. Sarkomatöses Stroma, Verkalkungen, hyaliner Knorpel, Schleim, Riesenzellansammlungen, Faserknochen und Tumorostoid bestimmen abwechselnd das feingewebliche Bild. Beim osteoplastischen

Sarkom stehen die polymorphen Spindelzellen - nicht selten vielkernig - im Vordergrund, beim osteolytischen Sarkom beherrschen die Riesenzellen das Bild.
BRACHMANN et al. (18) weisen auf die geringe Strahlensensibilität der osteoplastischen Sarkome hin, die sich durch die stets vorhandene Ausdifferenzierung der Interzellularsubstanz erklären läßt. Selbst nach Radikaloperation stufen sie die Prognose wegen der rasch einsetzenden vorwiegend hämatogen erfolgenden Lungenmetastasierung - in 90 % der Fälle - als infaust ein. Das sich ebenfalls schnell ausbreitende osteolytische Sarkom wuchert hemmungslos, nachdem es die Periosthülle, deren bindegewebige Außenschicht für einige Zeit als Barriere dient, zerstört hat.

DAHLIN (25) gibt als Häufigkeit für die Osteosarkome 21 % aller malignen primären Knochentumoren an. LICHTENSTEIN (67) stellt eine Bevorzugung des männlichen Geschlechts sowie ein vermehrtes Auftreten vom zweiten Lebensjahrzehnt an fest.
Beim Ewing-Sarkom, einem Rundzellsarkom (diffuses Myelom) mit undifferenzierten lymphozytenähnlichen Elementen, die keine Zwischensubstanzen ausbilden, bestehen klinisch und röntgenologisch Ähnlichkeiten mit einer subakuten Osteomyelitis. Die Schmerzqualität ist wie beim osteolytischen Sarkom uncharakteristisch rheumatischer Natur. Die Erkrankung, die durch eine lange Vorgeschichte - bis zu zwei Jahren - auffällt, kommt im Kindes- und Jugendalter sowie im 6. Lebensjahrzehnt vor. Wegen der hohen

Metastasierungsrate wird von einem operativen Vorgehen zugunsten der Radiatio abgesehen.
Die Rhabdomyosarkome, bei denen es sich ursprünglich um versprengte embryonale Muskelzellen handeln soll, sind makroskopisch von rötlicher Färbung und wechselnder Konsistenz. Die häufig mehrkernigen bizarren Geschwulstzellen zeigen gelegentlich Faserdifferenzierung mit Querstreifung.
In der Erhebung von BARDWIL et al. (8) entfallen von 62 Patienten mit Weichteilsarkomen des Kopfes und Halses 45 auf das Rhabdomyosarkom.
Das Reticothel- bzw. Reticulosarkom kommt wegen seiner Abstammung vom reticulo-histiocytären System im gesamten Organismus vor; gehäuft in der oberen Körperhälfte - wie bereits ROULET(90/91) berichtet. Während beim Ewing-Sarkom anfangs eine Wucherung kleinzelliger Reticulumzellen im Knochenmark stattfindet, zeigen beim Retothelsarkom mittelgroße bis große Reticulumzellen - zumeist in einem Lymphknoten - ein malignes Wachstum.
Die Schnittfläche der oft erheblich vergrößerten, häufig mit der Umgebung verbackenen Lymphknoten ist von fischfleischartiger grauweißer Beschaffenheit. Das feingewebliche Bild kann geprägt sein von dichten Gewebsformationen mit tubulusähnlichen Spaltbildungen oder von reticulären Zellverbänden, in denen kapillarähnliche Spalten vorhanden sein können.

ROULET (90) und RÖSSLE (88) teilen die Reticulumzellen in einen reifen und unreifen Typ sowie deren Mischformen ein. Die chromatinarmen Zellkerne des Reticulosarkoms sind oval oder rund mit deutlich sichtbarem Nucleolus. Im Stroma befinden sich reichlich Leukozyten und hyperämische Gefäße.

Zur Sicherung der Diagnose, vor allem bei den höher differenzierten Reticulosarkomen, ist der Nachweis von argentophilen Gitterfasern wichtig. Dadurch entsteht beim reifen Typ der Eindruck vieler an Ästen aufgereihter Weidenkätzchen.

Nach LENNERT (66) ist die Unterscheidung des Retothelsarkoms vom Lymphosarkom anhand des färberischen Verhaltens bei der Giemsa-Färbung zu treffen. Beim Reticulosarkom besitzen die Zellen hellere Kerne und dunkleres Plasma, beim Lymphosarkom genau umgekehrt.

Bei primärem Befall der inneren Nase durch ein Reticulosarkom läßt sich rhinoskopisch zumeist ein graugefärbter, zerfallender Tumor mit Eiterbelag ausmachen, dessen Gewebe auf Berührung leicht blutet. Auffällig ist die meist sehr ausgeprägte Begleitentzündung. Das Auffinden des Tumorareals zur Probeexcision ist durch die ausgedehnten Schwellungen nicht selten erschwert.

Im Schrifttum wird das Vorkommen in sämtlichen Altersgruppen mit einem Überwiegen im 6. und 7. Lebensjahrzehnt berichtet.

Das zumeist im 5. und 6. Lebensjahrzehnt mit einer Prävalenz des männlichen Geschlechtes auftretende Plasmozytom, das wie das Retothelsarkom formalgenetisch in Beziehung zum RHS gesetzt wird, kommt primär extramedullär sowie multipel als Systemerkrankung im Knochenmark vor. Damit einhergehen kann eine Vermehrung der IgA- und IgG-Globuline. Die Bence-Jones-Eiweißkörper sind etwa bei 75 % der multiplen Myelome nachweisbar.

Das makroskopisch gut abgrenzbare, graurötliche Tumorgewebe, in dem sich hämorrhagische Bezirke befinden können, zeigt feingeweblich atypische runde, ovale oder polygonale Plasmazellen, die angedeutet noch die charakteristische Radspeichenstruktur erkennen lassen und sich durch ein gefäßhaltiges Stroma getrennt in Nestern und Strängen anordnen. Die Kerne, nicht selten zwei und mehr je Zelle, befinden sich randständig.

Als häufigsten Sitz der extramedullären Plasmazytome gibt GASTPAR (41) den oberen Respirationstrakt, insbesondere die Nase und ihre Nebenhöhlen, an. Ein primär multiples Auftreten ist selten. Um nach Behandlung eines solitären extramedullären Plasmozytoms eine Metastasierung zu erfassen, empfiehlt sich - wie UNGERECHT (117) feststellt -, in Abständen die Bestimmung der Eiweißfraktionen im Blut und Urin. Außerdem kann eine Sternalpunktion vorgenommen werden, da im Generalisationsstadium ein Plasmazellanstieg bis zu 40 % nachweisbar ist.

Eine äußerst bösartige Tumorform stellt das Maligne Melanom dar, das allgemein 1 % der malignen Tumorerkrankungen und bis zu 4 % der Oberkiefertumoren ausmacht.
Es geht von den pigmentbildenden Zellen hauptsächlich der Haut- oder Schleimhaut aus (SANDRITTER /94). Vorstufen können ein Naevuszellnaevus oder eine Melanosis circumscripta praeblastomatosa (DUBREUILH /30) sein.
Bei den im allgemeinen runden, polyedrisch oder spindeligen Pigmentzellen unterscheiden sich die oft exzentrisch gelegenen Kerne von denen eines ruhenden Naevus durch eine ausgeprägte Polymorphie und Hyperchromasie. Bei 4 % der Malignen Melanome liegen amelanotische rosagefärbte Neubildungen mit geringem Pigmentgehalt vor. Die Metastasierung erfolgt hämatogen und lymphogen.
Makroskopisch fallen fleck- oder knotenförmige Gebilde und polypöse leicht blutende Wucherungen auf. Die Diagnose kann durch die Urinuntersuchungen nach THORMÄLEN und EHRLICH erhärtet werden, die auf einem Nachweis von Melanin beruhen, jedoch nur in 17 - 35 % positiv ausfallen (UNGERECHT /117). Die allein Sicherheit bietende histologische Begutachtung erfolgt nach Umschneidung des Tumors weit im Gesunden (>3 cm) und intraoperativer Schnellschnittkontrolle.
In einer Zusammenstellung von 591 Melanomfällen im HNO-Bereich durch GUERRIER et al. (47) betrifft fast die Hälfte das Maligne Melanom der Nase und ihrer Nebenhöhlen, bevorzugt den vorderen Teil der inneren Nase.

2.5. Die Bedeutung der Anatomie der inneren Nase und ihrer Nebenhöhlen im Rahmen des Malignomgeschehens

2.5.1. Anatomische Gegebenheiten und Tumorausbreitung

Die Maxilla beteiligt sich als Mittelstück aller Gesichtsknochen an der Begrenzung der Mund-, Nasen- und Augenhöhle. Der unregelmäßig kubisch geformte Oberkieferkörper schließt die pyramidenförmige Kieferhöhle (KH), deren Spitze lateralwärts weist, ein. Die 4 Knochenfortsätze (Proc. frontalis, zygomaticus, palatinus und alveolaris) festigen die KH und verteilen Druck- und Zugbelastungen. Durch das dünne KH-Dach, das den vorderen Teil der Orbita und den Sinus maxillaris trennt, zieht der N. infraorbitalis. Die Rr. alveolares sup. post. verlaufen unmittelbar unter der Schleimhaut der durch den Tuber maxillae verstärkten KH-Hinterwand. Die bei tumoröser Infiltration auftretenden Sensibilitätsstörungen erlauben Rückschlüsse auf den Ort des malignen Prozesses.
Der Boden der KH wird durch den Proc. alveolaris gebildet und erstreckt sich im Bereich des 2. Molaren am weitesten nach kaudal. Ein Tumordurchbruch durch den harten Gaumen, der auch wegen der höheren Metastasierungsrate im Mundbereich als prognostisch ungünstig zu bewerten ist, kommt meist erst bei sehr ausgedehnten Tumoren der unteren KH-Etage vor. Die Facies anterior des Maxillarkörpers, die

von den Wangenweichteilen bedeckt wird, die Facies orbitalis, die das KH-Dach mitbildet, und die Facies nasalis, deren weiter Hiatus maxillaris die Verbindung zwischen KH und Nasenhöhle herstellt, weisen nur eine dünne Knochenlamelle auf.

Dem infiltrierend destruierenden Malignomwachstum wird wenig Widerstand entgegengesetzt, sodaß der Durchbruch eines KH-Tumors in die an die Facies nasalis anschließende Nasenhaupthöhle, in die in enger Verbindung mit der medialen Orbitabegrenzung stehenden Siebbeinzellen sowie in die Wangenweichteile rasch erfolgen kann. Daher sind zum Zeitpunkt der Diagnosestellung meist mehrere anatomische Regionen betroffen. HARRISON (48) bemerkt, daß die meisten KH-Tumoren als Antro-ethmoidal-Tumoren aufgefaßt werden müssen.

Zur Lage der individuell sehr unterschiedlichen Siebbeinzellen (SBZ) ist zu ergänzen, daß diese vorn bis an den Proc. frontalis und hinten bis zur Keilbeinhöhle reichen können. Die Augenhöhle ist von ihnen nur durch die papierdünne Lamina orbitalis und das Os lacrimale getrennt. Ihre kraniale Begrenzung bildet die Pars orbitalis des Stirnbeins, deren hinterer Anteil das Augenhöhlendach bildet. Darüber breitet sich die Stirnhöhle aus.

Das Siebbein als zartester und zerbrechlichster Knochen des Schädels begrenzt mit der Lamina cribrosa und Crista galli das Gehirn. Sie stellt in diesem Bereich die einzige Barriere gegen eine intracranielle Ausbreitung dar.

Die Keilbeinhöhle (KBH) liegt im Keilbeinkörper in Nachbarschaft zum hinteren Anteil der Nasenhöhle, zum Clivus und zum Nasenrachenraum; bei stärkerer Pneumatisation in unmittelbarer Nähe zum Rachendach und zur Hypophyse, zur Carotis interna und dem Sinus cavernosus, zum N. opticus und zum Chiasma opticum.
Die Nasenhaupthöhle (NHH) wird durch das oft von der Medianebene abweichende Septum nasi, das der Vomer und die Lamina perpendicularis des Siebbeins aufbauen, in zwei Kammern geteilt. Den Boden der Nasenhöhle formen die Maxilla und das Os palatinum. Im allgemeinen drei Nasenmuscheln, welche die laterale NHH-Wand mitgestalten, vergrößern die Oberfläche der äußeren medialen KH-Wand und grenzen drei Nasengänge voneinander ab, in welche die Nebenhöhlen und SBZ münden. Die vordere Schädelgrube wird durch das Dach der NHH und das Siebbein verschlossen.

Von Bedeutung ist noch die anatomische Lage der Flügelgaumengrube im hinteren Gesichtsbereich. Sie befindet sich zwischen der Lamina perpendicularis des Gaumenbeins, der Wurzel des Proc. pterygoideus des Keilbeins und dem hinteren Umfang des Corpus maxillae. Durch Kanäle und Öffnungen, die verschiedene Leitungsbahnen beherbergen, bestehen Verbindungen zu allen Nachbarregionen. Dadurch ist bei Tumorbefall der kaum zugänglichen Fossa pterygoidea eine Resektion im Gesunden erschwert.
Ein Tumoreinbruch in den vorderen Orbitaanteil kann über die antro-ethmoidale Region erfolgen. Die hinteren

Orbitaanteile werden zumeist von medial her über die hinteren SBZ oder die KBH tumorös infiltriert. Ferner kann die Orbitaspitze von der hinteren NHH ausgehend über das Foramen sphenopalatinum erreicht werden. Als weiterer Weg eines extracraniellen hinteren Orbitabefalles kommt ein Tumorwachstum über die Fossa pterygopalatina entlang der Fissura orbitalis inferior in Frage. Nicht ausgeschlossen ist ein Einbruch von der Stirnhöhle aus.

Die vordere Schädelbasis wird vor allem von den Malignomen der maxillo-ethmoidalen Region über die innere Nase und die restlichen Siebbeinanteile erreicht. Die mittlere Schädelgrube befallen in erster Linie hinten gelegene KH-Tumoren der oberen Etage nach Zerstörung des KH-Daches und Tumorwachstum in der Umgebung des Canalis opticus; bei großer Ausdehnung unter Beteiligung der Fissura orbitalis. Ein weiterer Ausbreitungsweg verläuft über die KH-Hinterwand und Flügelgaumengrube mit Befall der Basis des Flügelfortsatzes zum Foramen lacerum oder rotundum.

Die mittlere Schädelgrube kann auch erreicht werden von der Jochbeinbucht und seitlichen KH-Hinterwand ausgehend über die Fossa infraorbitalis und den großen Keilbeinflügel. Eine übersichtliche Zusammenstellung der Ausbreitungsrichtungen von Primärtumoren verschiedener Lokalisationen findet sich bei BOONE et al. (15), deren modifizierte Wiedergabe sinnvoll erscheint (Tab. 1).

Tab. 1 : Ausbreitungsrichtungen von Tumoren der inneren Nase und ihrer Nebenhöhlen in Anlehnung an BOONE et al.(15)

Primärsitz	Ausbreitungsrichtung
Kieferhöhle Infrastruktur	1. Alveolarfortsatz - gingivobuccale Furche - Wangenweichteile unterhalb des Jochbogens; 2. Nasenhöhle - harter Gaumen; 3. Flügelfortsatz - Flügelgaumengrube;
Kieferhöhle Suprastruktur	1. Jochbogen - Fossa infratemporalis - Orbita; 2. Nasenhöhle - Siebbeinzellen - Orbita; 3. Flügelgaumengrube - Schädelbasis;
Siebbeinzellen	1. contralaterale Siebbeinzellen; 2. KH unter Zerstörung des ethmoidomaxillaren Daches; 3. Orbita; 4. Nasenhöhle mit Invasion von Muscheln u. Septum; 5. Keilbeinhöhle - Nasopharynx - Schädelbasis; 6. Sinus frontalis - Os cribriforme - vordere Schädelgrube; 7. frontonasaler Winkel;
Nasenhöhle	1. vordere Schädelgrube - Siebbeinzellen - Orbita-KH - KBH - Schädelbasis - Nasopharynx; 2. hintere Choane - obere Nasenhöhle - contralaterale Nasenseite;
Stirnhöhle	1. Bregma (Schnittpunkt von Pfeil- und Kranznaht) - Nasion (Nasenwurzel); 2. Siebbeinzellen - obere med. Orbitabegrenzung; 3. Frontalhirn;
Keilbeinhöhle	1. Nasopharynx; 2. mittlere Schädelgrube - Sella turcica; 3. hintere Siebbeinzellen - Nasenhöhle;

Die Vernichtung sämtlicher Tumorzellen bietet offensichtlich am ehesten die Gewähr für eine dauerhafte Heilung. Dieses Ideal läßt sich leider mit Sicherheit fast nie erfüllen, da bereits bestehende hämatogene oder lymphogene Tumorabsiedelungen sich einem radikalen therapeutischen Zugriff unentdeckt entziehen und das Aufflackern der Tumorerkrankung an anderer Stelle einleiten können. Klinisch und therapeutisch bedeutungsvoll ist das Aufspüren von Metastasen in den regionären Lymphknoten, um auch diese Absiedelungen einer gezielten Therapie (homo- oder bilaterale Neck-dissection, Bestrahlung der Lymphabflußwege) zuzuführen. Besonders aussichtsreich ist die Suche nach verdächtigen Lymphknotenveränderungen beim Karzinom, da die bösartigen Zellen - wie BRACHMANN et al. (18) feststellen - in erster Linie über die Lymphbahnen vordringen und sich in den vergrößerten, verhärteten, jedoch schmerzlosen Lymphknoten als örtliche Metastasen zu erkennen geben. Bei den Sarkomen kommt ein Befall der regionären Lymphknoten selten vor.

Von den sehr zahlreichen Lymphknoten des Kopfes und Halses nehmen die Nn. lymph. cervicales superficiales einen Teil der oberflächlichen Lymphgefäße auf. Die Nn. lymph. profundi, die aus einer oberen Gruppe entlang der V. jugularis interna bis zur Carotisgabel und einer unteren Gruppe in der Fossa supraclavicularis bestehen, bilden als Plexus jugularis die Sammelstelle aller Lymphbahnen von Kopf und Hals. Ihre zentrale Bedeutung ist offensichtlich.

Die Lymphwege der Orbita sind im Bereich des Bulbus und N. opticus als Spalträume gestaltet, die mit denen des Gehirns in Verbindung stehen. Eine intracranielle Tumorabsiedlung wird dadurch begünstigt. Die oberflächlichen Lymphgefäße der Augenhöhle verlaufen zu den Lymphknoten im Parotis- und Submandibularbereich.
Die Lymphgefäße der Riechschleimhaut besitzen Verbindung zum Subarachnoidalraum und leiten die Lymphe zu den Nn. lymph. parotidei und den Nn. lymph. retropharyngei. Letztere nehmen außer den Lymphbahnen der tieferen Teile der KH und NHH Lymphgefäße aus dem Schlundbereich auf. Lymphgefäße des vorderen Gesichtsbereiches unter Einschluß der vorderen KH-Schleimhaut werden in die Nn. lymph. submandibulares drainiert. Lymphbahnen des hinteren Teils der NHH, der Fossa pterygopalatina und infratemporalis sowie des Gaumens und Schlundes verlaufen zu den medial vom Unterkiefer gelegenen Nn. lymph. buccales.

2.5.2. Tumorlokalisation und -klassifikation

Ausgedehnte Tumoren im Mittelgesichtsbereich sind keine Seltenheit. Bei diesen weit fortgeschrittenen Malignomen kann die Feststellung des Primärsitzes - wie WINDEYER(119) erwähnt - schwierig bis unmöglich sein. Auch LARSSON et al. (64) weisen auf die geringe Unterscheidungsmöglichkeit zwischen Tumoren nasosinusialen Ursprungs und solchen, die von der Mundschleimhaut des Oberkiefers ausgehen, hin.

In Analogie dazu berichtet FRAZELL (37), daß die Bestimmung des Primärsitzes bei gemeinsamem Befall von Stirnhöhle und SBZ schwierig sei. Ähnlich verhält es sich bei Tumoren der KBH und des Nasopharynx.
Im Fallmaterial (121 Pat.) von BOONE et al.(16) äußert sich diese Schwierigkeit darin, daß lediglich 58 % der Malignome sicher der KH zugeordnet werden können, davon 37 % der Infrastruktur, 14 % der Suprastruktur und 7 % dem Ethmoidomaxillarbereich. Bei den übrigen Tumoren kann die KH als Ursprungsort wegen der großen Ausdehnung nur angenommen werden.
Angaben über die ungefähr gleiche Seitenverteilung der Malignome finden sich bei GOSEPATH et al. (45) und BENNET (13). Auf den sehr seltenen Primärbefall der Stirnhöhle wird im Schrifttum mehrfach hingewiesen (BRUNNER /21; BOONE et al. /16; FRAZELL et al. /38; FLETCHER /36;).
Da die Prognose einer malignen Tumorerkrankung entscheidend von der Lokalisation mitbestimmt wird, setzen schon früh Bemühungen ein, die Malignome im Mittelgesichtsbereich in Anlehnung an klinische Beobachtungen einzuteilen. Erst eine Klassifizierung der sehr komplexen Verhältnisse eröffnet die Möglichkeit, Vergleiche anzustellen, um den Wert eines therapeutischen Verfahrens ermessen zu können.
Als ein erster erfolgreicher Versuch kann die Einteilung von SEBILEAU (104) im Jahre 1906 gelten, deren Wert sich

aus der modifizierten Übernahme in fast alle späteren Klassifikationen bis zum heutigen Tag zeigt. Er unterteilt die Malignome der Nasennebenhöhlen (NNH) in Tumoren des unteren KH-Abschnittes (Infrastruktur) mit bevorzugter Ausbreitungsrichtung nach lateral und kaudal sowie in Tumoren des oberen KH-Abschnittes (Suprastruktur), die sich meist nach hinten ausbreiten.

BACLESSE (5) fügt als Ergänzung die endosinusalen Tumoren, die Malignome der medialen KH-Wand und die des maxillo-ethmoidalen Winkels hinzu. BRUN (20) erweitert die Infra- und Suprastruktur und führt zusätzlich die Mesostruktur ein.

Als geeignet, eine rasche prognostische Einteilung treffen zu können, erweist sich die Unterteilung durch OHNGREN (80). Eine Linie vom inneren Augenwinkel zum Angulus mandibulae trennt eine prognostisch günstigere vordere untere Region von einer mit zunehmender Entfernung von dieser Linie prognostisch immer ungünstiger werdenden oberen hinteren Region. Eine weitere Unterteilung mittels einer vertikalen Linie durch das Zentrum der Augenhöhle findet sich in der Klassifikation von LEDERMANN (65).

Mit Einführung des TNM-Systems - eines allgemeinen Tumorklassifikationsschemas - gilt es, die 4 Stadien von T (Tumor) auch im Mittelgesichtsbereich zu definieren. Die Bemühungen um eine international anerkannte TNM-Klassifikation für den Gesichtsschädel sind bis heute nicht abgeschlossen.

COCCHY (23), dessen Klassifikation noch vom Primärsitz des Tumors ausgeht, berücksichtigt bereits das TNM-System. DICKHÄUSER et al. (26) stellen lediglich die verschiedenen anatomischen Regionen gegenüber. Eine unterschiedliche Wertung der einzelnen Regionen erfolgt nicht. SISSON et al. (108) beziehen in ihre TNM-Klassifikation prognostische Gesichtspunkte mit ein.
SCHWAB (101/102), der im Bereich der NNH eine Aufgliederung in Etagen mit Untergliederung in Regionen und Bezirke vornimmt, berücksichtigt bei seiner TNM-Einteilung der Tumoren im Kopf-Hals-Bereich die Vorschläge der UICC (Union Internationale contre les Cancers du Larynx).

Wenn bis heute eine einheitliche international anerkannte TNM-Klassifikation fehlt, so liegt dies - wie MÜLLER et al. (77) bemerken - an den Schwierigkeiten einer einheitlichen Zuordnung und Bewertung.
MÜLLER et al. (77), die sich in ihrer Veröffentlichung mit den Therapieergebnissen bei Tumoren der NHH und NNH unter besonderer Berücksichtigung von Tumorklassifizierungen befassen, stellen fest, daß sich in ihrem Patientengut für die verschiedenen Klassifikationen keine signifikanten Unterschiede der weitaus häufigsten Stadien T3 und T4 ergeben.

2.6. Symptomatik und Diagnostik der Malignome der inneren Nase und ihrer Nebenhöhlen

WUSTROW (123) bemerkt, daß die Frühdiagnose im Bereich der NNH nahezu nie gelingt. Als durchschnittliche Anamnesedauer gibt MARTENSSON (72) 3 Monate bei 60 % und 6 Monate bei weiteren 20 % von 379 Patienten mit Tumoren der NNH an. Nach HOMMERICH (55) vergehen in der Regel 3 - 12 Monate zwischen dem Auftreten von Erstsymptomen und dem Beginn der Behandlung.
UNGERECHT (117) gibt als Gründe für die lange Anamnese das Verschulden durch den Patienten selbst, die fachliche Insuffizienz des Erstuntersuchers sowie die anatomischen Besonderheiten an. Nach GOSEPATH et al. (45) geht der größere Teil des Zeitraumes zwischen dem Auftreten der Erstsymptome und dem Behandlungsbeginn zu Lasten des Arztes.

2.6.1. Symptomatik

TABB (115) schlägt nach jeder Sinusitisbehandlung, die nach 3 - 4 Wochen erfolglos bleibt, die Probeeröffnung (Caldwell-Luc) vor, um ein malignes Geschehen auszuschließen, welches im Anfangsstadium ähnliche Symptome zeigen kann. Die weit verbreitete Ansicht, Malignome im Oberkieferbereich entwickelten erst spät klinische

Anzeichen, lehnt er ab, da er durch diese Betrachtung die Gefahr einer Verschleppung der Diagnose gegeben sieht. In diesem Zusammenhang erscheint ihm die Gliederung der Symptome und Zeichen nach JACQUES et al. (60) wertvoll:

1. Latenzstadium mit Schmerzen oder neuralgischen Beschwerden, eitriger Sekretion, Epistaxis, polypösem Wachstum um die Sinusmündungen und bei Tumoren im Zahnbereich mit Verlust von Zähnen;
2. Stadium der Oberkieferdeformation mit Anschwellen der KH-Begrenzung;
3. Stadium des Einbruchs in Nachbarregionen mit Zerstörung der knöchernen Begrenzungen, Blutungen, Ulceration, Einwachsen in Haut, Pharynx, Orbita und Lymphknoten.

Auf die Bedeutung des Nachweises von Sensibilitätsstörungen wird allgemein hingewiesen. Die Aufstellung von MEDA (75), in der die Bezirke der Sensibilitätsstörungen gemäß der nervalen Versorgung bestimmten Tumorlokalisationen zugeordnet werden, stellt eine wertvolle Hilfe zur diagnostischen Abklärung dar.

In Tab. 2 sind die neurologischen Ausfälle bei Malignomen der NNH entsprechend einer Zusammenstellung von GOSEPATH et al. (45) in Anlehnung an MEDA (75) festgehalten.

Tab. 2 : Neurologische Ausfallssymptome bei malignen Tumoren der NNH nach GOSEPATH et al.(45) in Anlehnung an MEDA (75)

Lokalisation	Nerven	Ausfallsbezirke
KH-Boden	Nn. alveolares sup.	Mundvorhof, oberer Alveolarkamm
KH-Dach	N. infraorbitalis	Unterlid, Wange und Naso-labialfalte, Oberlippe
dorsale und laterale KH-Wand	N. infraorbitalis, Nn. alveolares post. sup.	Wange, Oberlippe, hinterer oberer Alveolarkamm, obere Molaren
vorderes Siebbein	N. nasalis exterior und interior	innerer Augenwinkel, oberes Nasengerüst und laterale Nasenwand, vorderes Septum
hinteres Siebbein	N. sphenopalatinus	Haut periorbital, perioral temporal, oft Tränenträufeln
Stirnhöhle	N. supraorbitalis	Haut über der Stirnhöhle und dem Stirnbein, Augenbraue

In Anbetracht der nicht selten lebensentscheidenden Bedeutung einer schnellen und richtigen Diagnose erscheint es sinnvoll, sich alle Symptome, die den Verdacht auf ein malignes Geschehen im Oberkieferbereich lenken, zu vergegenwärtigen. Als sehr umfassend kann die Symptomensammlung von PFAHLER et al. (85) gelten, die durch Ergänzungen aus dem neueren Schrifttum vervollständigt wurde:

1. Ein Druckgefühl in der Nase mit teilweiser oder gänzlicher Nasenverlegung kommt bei Primärsitz des Malignoms in der NHH und nach Einbruch aus Nachbarregionen dorthin vor.
2. Eine seröse, eitrig oder blutig durchsetzte Sekretion, ferner Epistaxis werden häufig beobachtet.
3. Ein foetider Geruch bei Nekrose oder Ulceration, eine Geschmacksveränderung bzw. -verlust, sowie eine Stimmveränderung wie bei einem Nasenkatarrh können auftreten.
4. Das Lockerwerden von Zähnen, deren Verdrängung aus dem Zahnfach sich durch fehlenden Halt einer Prothese bemerkbar machen kann, tritt - wie TABB (115) feststellt - nicht selten als Erstsymptom bei tumorösen Auftreibungen im Bereich des harten Gaumens und Alveolarkamms auf.
5. Störungen der Kaufunktion können auf einen Tumoreinbruch in den Retromaxillarbereich hindeuten.
6. Schmerzen im Gesichtsbereich äußern sich bei Befall des oberen Anteils der KH als dumpfer Kopfschmerz oft hinter dem Auge; bei einem malignen Prozeß der KBH werden sie als tiefsitzend, dumpf und unerträglich geschildert (GOSEPATH et al. /45).
   Die tumoröse Infiltration des KH-Bodens und Alveolarkamms verursacht neuralgiforme Schmerzen im Zahnbereich.
   Ausstrahlungen zum Ohr hin können Ausdruck einer Beteiligung des Retromaxillarbereichs sein.

Neuralgiforme Schmerzzustände in der Augen- und Nasenregion, oft verbunden mit Tränenträufeln, weisen nach letztgenannten Autoren auf eine Affektion des Ganglion sphenopalatinum (Sluder-Syndrom) hin.
Schmerzen im Bereich der lateralen Orbitabegrenzung und Jochbeinregion sind bezeichnend für Tumoren der hinteren SBZ.

7. Auf die häufigen Sensibilitätsstörungen (z.B. Parästhesien, Hypästhesien) wurde bereits eingegangen.
8. Die Ausweitung der KH mit Gesichtsschwellung bzw. die Destruktion ihrer knöchernen Begrenzung stellt ein Spätsymptom dar. Entzündliche Begleitreaktionen mit livider Hautverfärbung sind bei den Sarkomen besonders ausgeprägt. Ein Befall der Haut kann zu Ödembildung, Ulceration und bei Gefäßarrosion zu einer Hämorrhagie führen.
9. Exophthalmus, Diplopie infolge Augenmuskellähmung bzw. Störungen der Motilität, Gesichtsfeldeinschränkung und Sehverlust sind Ausdruck eines Orbitabefalls, lassen jedoch - wie UNGERECHT (117) feststellt - keinen sicheren Rückschluß auf das Ausmaß der intraorbitalen Tumoranteile zu. Eine Orbitabeteiligung wird in erster Linie bei den Siebbeintumoren und Malignomen des maxilloethmoidalen Winkels beobachtet.
10. Neurologische Ausfallserscheinungen treten infolge Hirnnervenbeteiligung bei Befall der Schädelbasis auf. Konvulsionen und Persönlichkeitsveränderungen können - wie GROßMAN et al. (46) berichten - bei intra-

craniellem Befall hinzutreten. Der Verdacht einer Meningealcarcinose besteht bei Kopfschmerzen wechselnder Intensität mit oder ohne Nackensteifigkeit, Bewußtseinstrübungen sowie Ausfall zahlreicher cerebraler Leistungen (UNGERECHT /117).

11. Bei einer regionären Lymphknotenmetastasierung können außer dem Tastbefund und diskreten lokalen Sensationen nach PFAHLER et al. (85) eine Dysphagie und Dyspnoe beobachtet werden; bei Fernmetastasierung auftretende Symptome differieren je nach Lokalisation.

Angaben zur Häufigkeit von Leitsymptomen finden sich bei GALLAGHER (40). Nach seiner Fallsammlung liegen bei 40 % der Patienten faciale, bei 31 % nasale und bei 23 % orale Symptome vor. Kombinierte Symptome stellt er bei 72 % fest; Schmerzen dominieren bei 40 % der Patienten. HOMMERICH (55), dessen Erhebungen das Patientengut aller deutschen Universitäten (1168 Fälle) einbeziehen, konstatiert folgende Häufigkeitsverteilung der Symptome: 45,5 % verlegte Nasenatmung; 30,4 % Wangenauftreibung; 24,7 % Augensymptome einschließlich Epiphora; 24,6 % bzw. 22,2 % eitrige oder blutige Sekretion aus der Nase; bei 40 % der Patienten wird über Schmerzen geklagt. WUSTROW (123) beschreibt in seiner Veröffentlichung von 115 Malignompatienten in 29,1 % der Fälle eine Orbitabeteiligung. Allgemein schwankt in der Literatur die Häufigkeit eines Orbitabefalles zwischen 6 % und 57 % bei den Tumoren im Mittelgesichtsbereich.

Das Einwachsen in die vordere und mittlere Schädelgrube berichtet SCHOLTZ (98) von 120 der 425 Malignome der inneren Nase und ihrer Nebenhöhlen an der HNO-Klinik Jena.

2.6.2. Diagnostik

Ausgehend von der Beurteilung der lokalen Verhältnisse mit Inspektion und Palpation, zu deren Ergänzung die fachspezifischen Untersuchungsmethoden, vordere und hintere Rhinoskopie, Oropharyngoskopie, sowie Hörprüfung und gegebenenfalls Diaphanoskopie heranzuziehen sind, ist die Untersuchung der regionären Lymphabflußgebiete nach verdächtigen Lymphknoten erforderlich, um nicht Anzeichen einer regionären Metastasierung (vergrößerte, kaum druckdolente, eventuell mit der Umgebung verbackene Lymphknoten) zu übersehen.
In der allgemeinen klinischen Untersuchung wird darüber hinaus nach Fernmetastasen gefahndet bzw. ein sekundärer Tumorbefall im Mittelgesichtsbereich bei anderem Primärsitz ausgeschlossen.
Differentialdiagnostisch sind im allgemeinen folgende Krankheitsprozesse in Erwägung zu ziehen:
chronische Sinusitis; Ostitis; Periostitis; Osteomyelitis; Angina PLAUT VINCENTI; die chronischen Formen spezifischer Erkrankungen (Lues; TBC); ferner Sarkoidose; fibröse Dysplasie; Riesenzellgranulom; Hyperparathyreoidismus; Mucocele sowie gutartige Tumoren und sekundäre Malignome.

Durch eine KH-Punktion und -Spülung lassen sich unter Umständen weitere Aufschlüsse gewinnen. Die Instillation eines Kontrastmittels erlaubt gegebenenfalls, röntgenologisch Anhaltspunkte für einen intrasinösen Tumor zu gewinnen. Vorhandenes Sekret kann nach der Methode von PAPANICOLAOU (83) zytologisch auf Tumorzellen untersucht werden.

Hat der bisherige Untersuchungsgang bei fortbestehendem Verdacht keinen Tumornachweis erbracht, ist die probatorische Eröffnung anzuraten, wovon leider nicht oft genug Gebrauch gemacht wird (UNGERECHT /117). Ein schonenderes Vorgehen stellt die endoskopische Untersuchung (Sinuskopie) dar, deren Aktionsradius und Aussagewert jedoch beschränkt ist.

Die probatorische Eröffnung, welche nach SISSON et al.(107) die einzige Möglichkeit bietet, einen KH-Tumor der Stadien T1 und T2 zu diagnostizieren, erlaubt auch an sonst unzugänglichen Lokalisationen, Probeexcisionen aus verdächtigem Gewebe zu entnehmen, durch deren histologische Beurteilung erst eine Bewertung der Gewebsveränderungen bzw. Proliferationen erfolgen kann.

Die Gefahr der Auslösung von Tumorabsiedelungen läßt sich durch die histologische Schnellschnittuntersuchung senken, der bei positivem Befund die umfassende Radikaloperation mit anschließender genauer histologischer Bearbeitung des Operationsmaterials unter Begutachtung der Resektionsränder folgt.

Einen festen Platz in der Diagnoseerstellung nimmt die Röntgenuntersuchung ein. Wie hoch sie in ihrer Bedeutung eingeschätzt wird, geht aus den Worten von LARSSON et al. (64) und HARTLEY (50) hervor, sie sei die genaueste klinische Untersuchung, um Primärsitz und Ausbreitung des Tumors zu bestimmen. BENNETT (13) rät zur Röntgenuntersuchung nach WATERS bei Krebsvorsorgeuntersuchungen nach dem 40. Lebensjahr; SISSON (109) schließt sich dieser Empfehlung an. Die für eine Malignomerkrankung charakteristischen Röntgenbefunde entsprechen jedoch nicht einem Frühstadium (LARSSON et al. /64).

Als malignomverdächtig sind eine Änderung der Knochendichtigkeit, deren Minderung als Ausdruck einer Expansion oder Destruktion der knöchernen Begrenzungen, eine verstärkte Dichtigkeit der NHH und / oder NNH sowie Unregelmäßigkeiten des auskleidenden Weichteilgewebes anzusehen (DODD et al. /28).

DIMOPOULOS et al. (27) verlangen den Nachweis destruktiver Knochenveränderungen zur Tumordiagnose. Frühzeitige Usuren werden vor allem im Bereich der medialen Wand spät erkannt; nach HARRISON (49) ist es selten möglich, selbst bei tomographischer Untersuchung und Probeeröffnung engbegrenzte Knochenarrosionen auszumachen.

Zur Beurteilung des Mittelgesichtsbereiches werden routinemäßig occipito-dentale und occipito-frontale sowie Röntgenaufnahmen in seitlicher und axialer Richtung angefertigt. Aufnahmen der Schädelbasis gewähren Einblick

in retromaxilläre Strukturen. Zur Erfassung der tiefen Orbitaanteile empfehlen sich ausgeblendete Aufnahmen nach RHESE.

Die Ausdehnung blutreicher Tumoren sowie die Verdrängung von Gefäßabschnitten durch Geschwülste läßt sich angiographisch bestimmen. Die Carotisangiographie ist nach FLETCHER (35) den Fällen vorbehalten, bei welchen eine cranielle Beteiligung vermutet wird.

Einblick in aktive tumoröse Knochenprozesse besonders bei Knochenneubildungen ermöglicht als weiteres radiologisches Diagnoseverfahren die Skelettszintigraphie.

Eine besondere Bedeutung im Rahmen der Röntgenuntersuchung hat die Tomographie erlangt, die eine dreidimensionale Vorstellung von der Tumorausdehnung gewährt.

Eine Fortentwicklung der letzten Jahre stellt die Computertomographie dar. Nach LOHCAMP et al. (68) ermöglicht sie durch die Ausschaltung störender Verwischungsschatten schichtfremder Objektdetails eine Kontraststeigerung sowie die Darstellung kleinerer Unterschiede der Strahlungsschwächeeigenschaften anatomischer Strukturen.

Der Wert liegt in der präzisen Bestimmung der Ausdehnung eines malignen Prozesses. Abgesehen von den Auswirkungen auf die Therapieplanung ist dadurch eine erhebliche Verbesserung der TNM-Befunddokumentation der Stadien T2 - T4 in Aussicht gestellt (LOHCAMP et al. /69).

2.7. Therapie der Malignome der inneren Nase und ihrer Nebenhöhlen

Im einleitenden historischen Abriß wurde bereits auf die im Schrifttum der letzten Jahrzehnte unangefochtene Überzeugung hingewiesen, daß die Kombination von Operation und Bestrahlung die größten Aussichten für eine Heilung bietet. Nach der Erhebung von HOMMERICH (55) wurde eine operativ-radiologische Kombinationstherapie in 56 % der Fälle, eine ausschließlich radiologische Behandlung in 24,4 % und eine alleinige Operation in 18,4 % der Fälle durchgeführt.
Die zytostatische Behandlung steht trotz anfänglich großer Hoffnungen bis heute nicht mit in vorderster Reihe der Malignombehandlung; es wird ihr jedoch das Feld überlassen, wo erstgenannte Therapieverfahren versagen bzw. deren Einsatz nicht mehr sinnvoll erscheint. Im Folgenden werden die einzelnen Therapieverfahren dargelegt.

2.7.1. Operation

Im gegebenen Rahmen kann eine Darstellung der verschiedenen Operationsmethoden im Mittelgesichtsbereich nicht erfolgen. Diesbezüglich sei auf die einschlägige Fachliteratur verwiesen.

Hinsichtlich der Operabilität nennen LARSSON et al. (64) folgende Kontraindikationen:

1. Hohes Alter, schlechter Allgemeinzustand oder interkurrente Erkrankungen mit schlechter Prognose;
2. Röntgenologisch gesicherte Destruktionen der Schädelbasis oder des Proc. pterygoideus; sehr große Knochendefekte oder große bilaterale Ausdehnung, die eine radikale Tumorentfernung unwahrscheinlich machen;
3. Große Ausdehnung in den Weichteilen der Wange oder Nase, wo eine Radikaloperation zu großen, entstellenden Defekten führen würde; Geschwulstinfiltration der Nasenrachenraumschleimhaut;
4. Generalisierte Metastasen oder inoperable Lymphdrüsenmetastasen.

Auf die manchmal schwierige Entscheidung, die Grenze zwischen operabel und inoperabel scharf zu ziehen, wird hingewiesen.

Der operative Eingriff wird in Intubationsnarkose durchgeführt. Bei zügiger Maxillektomie kann zumeist auf die Drosselung oder Unterbindung der zuführenden Carotisäste verzichtet werden (NAUMANN /79).

Dem operativen Radikaleingriff geht in der Regel nach breiter Aufdeckung des Malignoms die histologische Untersuchung im Schnellschnittverfahren voraus.

PIETRANTONI (86) empfiehlt die makroskopische Unterscheidung zwischen abgegrenzten Tumoren, die als umschriebenes Konglomerat imponieren, und diffus wachsenden nicht

abgrenzbaren Geschwülsten. Letztere machen es dem Operateur schwer, die Tumorentfernung von mindestens 1,5 cm im Gesunden sicher durchzuführen. NAUMANN (79) bezeichnet es als häufigsten und gravierendsten Fehler, den Tumor und seine Nachbarschaft nicht großzügig zu entfernen.

Ergibt sich intraoperativ, daß dies durch eine partielle Resektion nicht gewährleistet ist, hat sich der Operateur unverzüglich auf eine totale Oberkieferresektion umzustellen. Diese muß ebenfalls erfolgen, wenn ein diffuses malignes Wachstum vorliegt, KH und Siebbein bzw. harter Gaumen und / oder Alveolarkamm tumorös befallen sind, ferner eine Beteiligung der Wangenweichteile, des Jochbeins, der Fossa infratemporalis und / oder der Fossa pterygopalatina besteht, sowie im Falle eines beidseitigen Tumorwachstums (NAUMANN /79).

Bei unmittelbarer Nachbarschaft lebenswichtiger Strukturen läßt sich die Forderung einer Tumorentfernung weit im Gesunden nicht mehr erfüllen. SPIESSL (111) nennt als Grenzregionen die Umgebung des großen Keilbeinflügels, die Lamina cribriformis und die Flügelgaumengrube, die Tiefe des Orbitatrichters und den unmittelbaren Bereich der großen Arterien im Kopf- und Halsgebiet.

Es ist darauf zu achten und histologisch zu kontrollieren, daß die Resektionsränder frei von Tumorgewebe sind. Knochen, an die ein Malignom heranreicht, sind als tumorös infiltriert anzusehen und zu entfernen.

Ein Teil der Operationstechniken geht von dem Ansatz aus, im meist radikalen Umfassungseingriff (Blockresektion in toto) das Malignom unter Schonung der gesunden stützenden Knochenelemente im Gesunden vollkommen zu entfernen (MÜNDNICH /78; WUSTROW /123).
Andere Techniken beruhen auf der Elektrokauterisation (HOLMGREEN /53; ZANGE /124; SEIFFERT /105 u. a.), die in der Durchkochung des Malignoms und des umgebenden Knochens mit nachfolgender Abtragung besteht. Eine Nekrosezone von mindestens 1 cm ist einzukalkulieren, was im Bereich der Dura, des Auges, größerer Arterienäste und der Ohrtrompete beachtet werden muß (NAUMANN /79).
Die Methode nach HOLMGREEN (53) findet kaum mehr Befürworter, da im Gegensatz zur Vorgehensweise von ZANGE (124), SEIFFERT (105) und anderen, welche die Geschwulst breit aufdecken bzw. unter genauer Sicht operieren, HOLMGREEN's Schüler durch eine Öffnung im harten Gaumen unter ungünstigen Sichtverhältnissen in die Tiefe des Gesichtsschädels vordringen. Zerebrale Komplikationen wie Meningitis und Hirnabszeß bei 11 % der Todesfälle während der postoperativen Phase und häufigere Entstellungen des Gesichts durch Wangennekrose, Sequesterfisteln und Augenkomplikationen im Patientengut von LARSSON et al. (64) erachtet ZANGE (125) als Nachteile der massiven Elektrokoagulation.

Im Rahmen der Malignombehandlung ist auch die DENKER'sche Operation in den Hintergrund getreten, da nach ZANGE et al. (126) eine Beurteilung der Grenzregionen abgesehen vom Verlust von zuviel gesundem Gewebe schwerlich möglich ist.

Bei einem Tumorbefall der Augenhöhle, wozu vor allem die KH-Malignome im maxilloethmoidalen Winkel vor denen des Siebbeins prädestinieren, ist der operative Eingriff um eine Exenteratio orbitae zu erweitern. HOFER (52), REHRMANN (87) und SPIESSL (111) geben als Indikation für die Exenteratio orbitae eine Infiltration des Orbitabodens oder der angrenzenden SBZ an.

TABB (115) hält diese darüber hinaus für angezeigt bei den typischen Symptomen im Bereich des Auges, bei Durchbruch durch die obere oder hintere KH-Wand, bei Erosion der oberen antralen Wand, bei Befall der mittleren Muschel, ferner bei einem anaplastischen Karzinom, das an der oberen KH-Wand entspringt. NAUMANN (79) sieht bei Verdacht auf ein Übergreifen des Tumors auf die peripheren Bezirke der Orbitaweichteile die Indikation zur Exenteratio gegeben.

Bei einer Beteiligung der Schädelbasis sind die befallenen Knochenbezirke einschließlich Gefäßen und Nerven, die als Leitschienen für Tumorausläufer (adenoid-zystische Karzinome!) dienen können, zu entfernen.

Hat das Malignom auch die Dura ergriffen, kann versucht werden, ihre einzelnen Schichten abzuziehen. Gelingt es

auf diese Weise nicht, die restlichen Tumoranteile zu entfernen, besteht - wie UNGERECHT (117) ausführt - die Möglichkeit einer Duraexcision mit anschließender Plastik aus dem Galeaperiostlappen und der Abdeckung durch ein Hauttransplantat. Der Defekt kann auch mit lyophilisierter Dura verschlossen werden (NAUMANN /79). Weiterwachsendem Tumorgewebe vermag der Duraersatz verständlicherweise wenig Widerstand zu bieten.
Eine andere Möglichkeit ist darin zu sehen, die tumorös infiltrierte Dura zu belassen und Radium zu applizieren. Über den prognostischen Wert dieses Verfahrens im Zusammenhang mit dem chirurgischen Vorgehen nach ZANGE (124) berichtet SCHOLTZ (98).
Bei Lokalrezidiven rät NAUMANN (79), selbst wenn die Chance einer restlosen Tumorentfernung gering ist, zu erneuter Operation. Erst nach Ausschluß dieser Möglichkeit wird die Palliativbestrahlung eingesetzt.
An die Radikaloperation im Oberkieferbereich schließt sich bei positivem Lymphknotenbefund unmittelbar die Lymphknotenausräumung (kurative Neck-dissection) an. Dabei werden die Lymphknotengruppen der Halsregion vollständig und radikal mit Bindegewebe, V. jugularis und Muskeln en bloc entfernt.
Bei Befall der supraclaviculären Lymphknoten rät BECKER (12) zur Zurückhaltung, da praktisch immer eine Karzinomatose des Truncus jugularis vorliegt, und mit einer allgemeinen Aussaat zu rechnen ist. Sind klinisch

keine Lymphknoten nachgewiesen, empfiehlt NAUMANN (79) die elektive Neck-dissection bei großer Tumorausdehnung auf der erkrankten Seite und bei weit fortgeschrittener bilateraler Tumorlokalisation beidseits.
Bei kleinem, weit im Gesunden reseziertem Primärtumor, wenn klinisch kein Metastasenverdacht besteht, bei sehr alten Patienten ohne manifeste Lymphknotenvergrößerung, bei beschränkter Operationsfähigkeit von Patienten, bei denen palpable Lymphknoten regionär fehlen, bei Inoperabilität und Bestehen von Fernmetastasen ist abwartendes Verhalten vorzuziehen (NAUMANN /79).

2.7.2. Strahlentherapie

Durch die Weiterentwicklung der Röntgenbestrahlung und den Einsatz anderer Strahlenquellen vor allem in den letzten drei Jahrzehnten geriet die konventionelle (Orthovolt-) Röntgenbestrahlung, die nach der Erhebung von HOMMERICH (55) in den meisten Fällen von Malignomen im Bereich der Nase und ihrer Nebenhöhlen angewendet wurde, in den Hintergrund. Die percutane Megavolttherapie, die ihr - wie FLETCHER (35) feststellt - in jeder Beziehung überlegen ist, löste sie ab.
Die Bestrahlung mit energiereichen Elektronen (Linear- und Kreisbeschleuniger) zeichnet sich durch ein Maximum unter der Hautoberfläche (Schonung) und raschen Dosisabfall (Schutz des gesunden Gewebes hinter dem Herd) aus.

Feldgröße und Energiewahl bestimmen die Breite des Dosismaximums und die Steilheit des Abfalls. Durch die sehr unterschiedliche Dichte der durchstrahlten Strukturen ist die Dosisverteilung im Mittelgesichtsbereich sehr kompliziert (ZUM WINKEL /121). Von den seltenen Allgemeinreaktionen führt SCHÖN (96) Leukopenien bei 6 % der Patienten an.

Zur Bestrahlung mit hochenergetischen Strahlen (Megavolttherapie) werden vor allem Telegamma- und ultraharte Röntgenstrahlen verwandt. Bei der Telegammatherapie werden künstliche Radioisotope (Co^{60}, Cs^{137}) eingesetzt, die γ-Strahlen mit hoher Aktivität und Dosisleistung emittieren. Ein Dosismaximum unter der Hautoberfläche, geringe Streustrahlung, eine höhere Tiefendosis, eine annähernd gleiche Strahlenabsorption von Körpergeweben unterschiedlicher Dichte und eine relativ lange Halbwertszeit (besonders von Cs^{137}) sind Eigenschaften bzw. Vorteile, auf die ZUM WINKEL (121) hinweist.

Eine höhere relative Tiefendosis ermöglichen ultraharte Röntgenstrahlen, die in Kreis- und Linearbeschleunigern erzeugt werden.

Das Ziel, im gesamten Malignombereich eine tumorvernichtende Dosis unter gleichzeitiger Schonung wichtiger Strukturen einzustrahlen, läßt sich weitgehend durch die Ausrichtung der Bestrahlungsfelder und die Verwendung von in den Strahlengang eingeschobenen Keilfiltern erreichen.

Erlaubt die radikale Tumorvernichtung nicht die Schonung des ipsilateralen Auges, so ist diese zumindest für das kontralaterale Auge sicherzustellen.

Grundlegende Ausführungen über die Vorgehensweise im einzelnen finden sich bei FLETCHER (35), in gedrängter Form bei BOONE et al. (16).

Die Notwendigkeit einer tumorvernichtenden Dosis im Zielvolumen auch bei den ausgedehnten und tiefsitzenden Malignomen erfordert zusätzliche Bestrahlungsfelder (BOONE et al. /15).

Nach ABADIR (1) sollten bei einem Befall der KH folgende Areale der Tumorausdehnung vom Bestrahlungsvolumen erfaßt werden:

1. die anliegenden Teile des harten Gaumens und oberen Alveolarkamms;
2. die SBZ (gewöhnlich wird das Feld 1 cm zur Gegenseite ausgedehnt);
3. die Orbita bis zum oberen Rand (dabei wird das ipsilaterale Auge bestrahlt; Mittelhirn und Medulla oblongata sollten außerhalb der hohen Bestrahlungsdosis liegen).

BOTZET et al. (17) werteten zur Bestimmung eines standardisierten Zielvolumens die Ausbreitungsrichtungen von 212 Malignomen des Sinus maxillaris aus. Danach erfordert die Festlegung des Zielvolumens der Strahlentherapie die Unterscheidung einer unteren Etage in Höhe des Corpus maxillae und einer oberen durch Orbita und SBZ oberhalb

des Orbitabodens. Die Unterdosierung in den vorderen SBZ, im epibulbären Gewebe und an den knöchernen Orbitabegrenzungen der oberen Etage infolge Augenschutzes durch einen eingelegten Bleikörper kann zum Teil durch ein zusätzliches ventrales Siebbeinfeld ausgeglichen werden.
Letztgenannte Autoren bemerken, daß im Zielvolumen eine Dosis von 6000 rd in 42 Tagen bei homogener Dosisverteilung für ausreichend gehalten wird. ZUM WINKEL (121) geht auf histologische Gegebenheiten ein; demnach genügen bei den undifferenzierten Karzinomen im allgemeinen 5000 R; weit mehr erfordern einige ausgereifte Geschwülste, besonders die Malignen Melanome bis zu 10.000 R.
Für strahlensensible Tumoren (Lymphosarkom, Lymphogranulomatose, Plasmozytom, etc.) - zumeist Systemerkrankungen - reichen im allgemeinen 4000 R aus. Bei diesen Malignomen wird eher der Weg einer primären Bestrahlung eingeschlagen; jedoch ist die Auffassung vorherrschend, bei einem Malignom gleich welcher Genese, das radikal entfernt werden kann, chirurgisch vorzugehen (DIMOPOULOS et al. /27).
Radium, eine weitere therapeutisch einsetzbare Strahlenquelle, die seit Jahrzehnten lokal in unmittelbarer Tumornähe (zumeist auf inoperable oder vermutete Tumorrestanteile appliziert) Anwendung findet, wird durch künstliche Isotope ergänzt, die sich leichter handhaben lassen und gewebsfreundlicher sind. Verschiedene Halbwertszeit und Strahlungsqualität stellen weitere Vorteile dar.

Radiokobalt - als Gammastrahler auch tiefere Gewebsbezirke durchdringend - läßt sich in Form von aufgereihten Perlen leicht in Hohlräume einbringen (ZUM WINKEL /121). Die intracavitäre Co^{60}-Einlage in Form einer postoperativen Kontaktbestrahlung hält SCHWAB (100) in erster Linie für Malignome der unteren und mittleren KH-Etage geeignet, in zeitlichem Abstand gefolgt von einer percutanen Telegamma-Tiefentherapie.

Eine tumorvernichtende Radiatio stellt auch für das mitbetroffene gesunde Gewebe eine erhebliche Belastung dar, die sich in zum Teil ernsten Nebenwirkungen und Strahlenfolgen äußert. Noch während der Bestrahlungsserie tritt zumeist eine erythematöse oder trocken schuppende Dermatitis auf; zurück bleibt oft eine Abdunklung der Haut und Schwellung infolge subcutanen Ödems. Im Augenbereich können sich ein ausgeprägtes Ödem entwickeln sowie eine hartnäckige Konjunktivitis und Tränenträufeln.

Als Spätfolge ist das Einsinken des Augapfels und ein Linsenkatarakt nach durchschnittlich 2 Jahren möglich (PEARLMANN et al. /84). Ein Röntgenstar wird nach ZANGE (125) in 10 % der Fälle beobachtet. ZUM WINKEL (121) bemerkt, daß eine Linsentrübung bereits bei einer Einzeldosis von 200 R, bei einer Fraktionierung ab 400 R auftreten kann, zwingend ab 1150 R in Erscheinung tritt.

BOTZET et al. (17) konstatieren, daß dem Auge der erkrankten Seite 1000 - 2000 rd zugemutet werden können; ein Strahlenkatarakt als Spätfolge sei im

Hinblick auf das Behandlungsziel hinzunehmen. Maximal werden 4000 rd appliziert; bei Überschreiten dieser Grenze können außer einer Erblindung schwerste schmerzhafte Komplikationen auftreten. Da dieser Grenzwert nicht als tumorvernichtend angesehen werden kann, liegt bei Verdacht auf einen Orbitabefall die Möglichkeit einer radikalen Tumorvernichtung durch eine Exenteratio orbitae in den Händen des Operateurs.

Nicht selten kommt es zu einer Entzündung der Schleimhaut in Mund- und Nasenhaupthöhle, gefolgt von späteren atrophischen Veränderungen auch der seromucösen Drüsen. Ist die Schleimhaut der NNH ebenfalls betroffen, kann sich das Bild einer Pansinusitis entwickeln.

Sorgfalt ist auf die Pflege der bestrahlten Haut und Schleimhaut zu legen, um die entzündlichen Erscheinungen in Grenzen zu halten.Eine gewissenhafte Zahnsanierung und Beseitigung von Eiterherden im bestrahlten Gebiet ist vorzunehmen, da diese sich allgemein nachteilig auswirken und die gefürchtete Osteonekrose mit Sequesterbildung begünstigen.

Spätfolgen an Cerebrum und Rückenmark äußern sich in den entsprechenden neurologischen Ausfällen. Im Extremfall kann das Bild einer totalen Querschnittslähmung im Bereich des Halsmarks (BROWN-SEQUARD-Syndrom) entstehen.

Als Toleranzgrenze für das Rückenmark gibt BREIT (19) 5000 R Herddosis an, empfiehlt jedoch bei zu erwartender Dauerheilung, 2000 R nicht zu überschreiten.

Nach BADIB et al. (7) sind ernste Hautreaktionen mit Ulcerationen, Knochennekrosen und schwere Augenschäden bis zur totalen Ophthalmoplegie durch die Megavolttherapie seltener geworden; zugenommen haben nach BOONE et al. (16) Schäden am ZNS, Opticusatrophien und -retinopathien.

Über das Für und Wider prä- oder postoperativer Bestrahlung liegen im diesbezüglichen Schrifttum eine Reihe von Stellungnahmen vor. Die Erhebung von JESSE (61), wonach die Endresultate bei beiden Formen in Bezug auf 3-Jahresheilungen die gleichen Ergebnisse erbringen, hat dieser Fragestellung etwas von der Bedeutung genommen, die ihr einzelne Autoren beigemessen haben. Beachtung verdient jedoch die Statistik von AKAHOSHI (3), nach der 66,6 % der Vorbestrahlten und 35 % der nicht Vorbestrahlten innerhalb einer Beobachtungszeit von 18 Monaten rezidivfrei waren.

Als Vorteile der präoperativen Radiatio werden eine größere Strahlensensibilität wegen noch ungestörter Blutversorgung, eine Einschränkung des operativen Eingriffs infolge Tumorverkleinerung und ein Vitalitätsverlust der Tumorzellen geltend gemacht.

Die Probleme der postoperativen Heilung werden als gering eingestuft. Gehäufte Komplikationen bei operativen Eingriffen nach präoperativer Strahlentherapie konnten VAN DEN BERG et al. (14) bei Anwendung der konventionellen Röntgentherapie und WULLSTEIN et al. (122) mit Megavolttherapie nicht beobachten. Nach DIMOPOULOS et al. (27) ergänzen sich präoperative Bestrahlung und Operation.

ZANGE (125) verzichtet wegen beobachteter Vereiterungen und infolgedessen zu späten chirurgischen Eingriffs auf die Röntgenvorbestrahlung. MOSER (76) und ALBRECHT (4) lehnen sie ab, da strahlenbedingte Veränderungen die Auffindung der Tumorgrenzen erschweren würden, und der jauchige Zerfall die topographische Situation nachteilig verändere. Als Vorteile der postoperativen Bestrahlung werden ein besserer Heilverlauf, eine Operation am nicht irritierten Gewebe mit direkter und klarer Bestimmung der Tumorgrenzen und eine Drainage infizierter Nebenhöhlen angeführt.

2.7.3. Chemotherapie

Der Einsatz der zytostatischen Behandlung im Oberkieferbereich beschränkt sich im allgemeinen auf die intra- und/oder postoperative Prophylaxe sowie auf Palliativmaßnahmen, wenn die anderen Behandlungsmöglichkeiten keine Aussicht auf Erfolg mehr bieten oder sich als insuffizient erwiesen haben (DIMOPOULOS et al. /27).
Angewendet werden Metabolite / Antimetabolite und alkylierende Substanzen in der Absicht, Stoffwechsel bzw. Mitose der Tumorzellen zu blockieren. Die unvermeidlichen unter Umständen lebensbedrohlichen Wirkungen auf den Gesamtorganismus bedürfen genauer klinischer Kontrolle; insbesondere sind regelmäßige Blutbildkontrollen angezeigt. Tumoren verschiedener histologischer Genese reagieren unterschiedlich auf Zytostatika.

Eine Tumorrückbildung zeigen häufiger Sarkome, vor allem Lympho- und Retothelsarkome. Karzinome sprechen in der Regel nicht auf Zytostatikabehandlung an; sie lassen sich neuerdings durch zusätzlichen chemotherapeutischen Einsatz von cis-Platin günstig beeinflussen. Langfristige Regressionen bzw. Vollremissionen kommen kaum vor. Manchmal wird durch den Tumorrückgang die Operabilität der Geschwulst erreicht (UNGERECHT /117).

Eine von SULLIVAN (114) vervollkommnete Methode erlaubt, mit Hilfe eines Polyäthylen-Verweilkatheters eine kontinuierliche Dosis Methotrexat in einen Ast der Carotis externa zu infundieren. Überdosierungen können durch die Folinsäure (Citrovorumfaktor) abgefangen werden.

Über die prä- und postoperative Rezidiv- und Metastasenprophylaxe mit dem häufig verwandten Phosphamidester Endoxan berichten DRUCKREY et al. (29) sowie BECKER et al. (11).

Die blutcytologischen Untersuchungen von GASTPAR et al. (43) erbrachten den Nachweis von Tumorzellen im peripheren Blut selbst bei kleinen Malignomen im Kopf- und Halsbereich und unterstreichen die mögliche Bedeutung der den gesamten Organismus erfassenden Chemotherapie. Gegenwärtig bringt jedoch deren alleinige Anwendung in den seltensten Fällen dauerhaften Erfolg.

2.8. Prognose der Malignome der inneren Nase und ihrer Nebenhöhlen

Prognostische Aussagen im Rahmen maligner Tumorerkrankungen sind, da direkte Messungen prognosebestimmender Faktoren nicht zur Verfügung stehen, an die Auswertung möglichst großer Fallsammlungen gebunden. Aus den Rezidivierungs-, Metastasierungs- und vor allem Überlebensraten der unterschiedenen Gruppen werden prognostische Folgerungen abgeleitet.

2.8.1. Rezidivierung und Metastasierung

Die hohe Rezidivrate der Malignome im Mittelgesichtsbereich beruht nach SHAW (106) auf dem häufigen Versagen, den Tumor vollständig weit im Gesunden zu entfernen und unter lokaler Kontrolle zu halten. Rezidive, die sich zumeist nahe der Grenzregion zu lebenswichtigen Strukturen infolge des oft in die Tiefe ausgedehnten operativen Eingriffs entwickeln, entziehen sich rasch der Möglichkeit einer erneuten Operation. Kontrolluntersuchungen bei gut einsehbarer Operationshöhle sind daher in ausreichend kurzen Abständen erforderlich.
Im Fallmaterial von WUSTROW (123) macht der prozentuale Anteil der Rezidive bei operierten Patienten im ersten Jahr nach dem Eingriff 27,4 % aus. Dieser Wert entspricht 68,5 % aller beobachteten Rezidive, worin

letztgenannter Autor den Beweis dafür sieht, daß die zurückgebliebenen Tumorreste und Mikrometastasen die frühzeitige Rezidivierung herbeiführen. Auch tumorfreie Resektionsränder bieten keine Gewähr für eine radikale lokale Tumorentfernung (EDER et al. /31). In der Fallsammlung von BOONE et al. (15) beträgt die Rezidivierungsrate 36 %.

Im Schrifttum der letzten Jahrzehnte erfährt das Metastasierungsverhalten der Oberkiefertumoren eine unterschiedliche Beurteilung.

WINDEYER et al. (120) bemerken, daß Oberkiefermalignome lange lokal begrenzt bleiben mit geringer Neigung zu Lymphknoten-oder Fernmetastasierung. Verglichen mit den Mundhöhlenkarzinomen halten auch LARSSON et al. (64) Lymphknotenmetastasen dieser Lokalisation für relativ selten. Nach TABB (115) besteht die geringe Metastasierungsneigung nur scheinbar, da die meist rasche Tumor ausbreitung den Tod herbeiführt, bevor Metastasen für den Krankheitsverlauf klinisch Bedeutung erlangen. Die Metastasenrate läge bei genereller Autopsie weit höher.

ZANGE et al. (126) beobachten im Rahmen der Erstuntersuchung von 320 Malignomen der inneren Nase und der NNH bei 17,8 % regionäre und 4,4 % entfernte Metastasen. Von den 258 Patienten mit einer Orbita- und ZNS-Beteiligung liegen in 48,4 % Metastasen vor. Im Patientengut (222 Fälle) von HUET et al. (58) werden bei 25 % der Malignomträger regionäre und bei 12 % entfernte

Metastasen festgestellt. HOMMERICH (58) kommt in seiner Auswertung zu den gleichen Ergebnissen. BECKER (12) weist auf die Erfahrungstatsache hin, daß Lymphknotenmetastasen des Halses strahlenresistenter als Primärtumoren sind. Im Patientengut von MARTENSSON (72) zeigen von den 334 Karzinompatienten 10 % während der Erstbehandlung Lymphknotenmetastasen; bei 12 % stellen sie sich später ein, 10 % entwickeln eine generalisierte Metastasierung. Vergleichbare Werte finden sich in der Zusammenstellung von GALLAGHER (40). Nach SPIESSL (111) sind die submandibulären Lymphome am häufigsten.

Die Möglichkeit einer Fernmetastasierung in den Oberkieferbereich, die hinsichtlich Prognose und Therapie eine grundverschiedene Einschätzung erfordert, ist immer in Erwägung zu ziehen. Klinisch manifeste Fernmetastasen im Bereich der inneren Nase und der NNH bzw. des gesamten Gesichtsschädels sind relativ selten (UNGERECHT /117).

MATRAS (74) weist darauf hin, daß Knochenmetastasen fast immer Knochenmarksmetastasen (hämatogene Metastasierung) sind, woraus sich auch der bevorzugte Befall des Unterkiefers erklärt. Die objektive Beurteilung der Häufigkeit von Fernmetastasen im Gesichtsschädelbereich sieht die Autorin durch die Obduktionsverfahren erschwert, die das Gesicht möglichst unangetastet lassen. Karzinommetastasen überwiegen, darunter vor allem Hypernephrome, Mammakarzinome und Tumoren des Genitaltraktes. Als weiterer Primärsitz kommen Schilddrüse, Bronchien und andere Organe vor.

2.8.2. Therapeutische Ergebnisse

Aufgrund ihrer Befragung in- und ausländischer Kliniken kommen HOMMERICH (54) und WUSTROW (123) auf eine durchschnittliche Überlebenschance (5-Jahresheilung) von 14,7 %. FRIES (39) errechnet anhand seiner Fallsammlung einen Wert von 14 %. Die Ursache für das schlechte Ergebnis sieht er im versteckten Sitz des Tumors, den oft geringfügigen Symptomen mit später Diagnoseerstellung und im hohen Alter der Patienten. (71 % der Patienten seiner Erhebung hatten das 60. Lebensjahr überschritten.)
Erhebliche Abweichungen von diesem Ergebnis finden sich in den Statistiken von ALBRECHT (4), BACLESSE (6), LARSSON et al. (64) sowie ZANGE et al. (126).
Nach SISSON (109) schwanken die Angaben zur 5-Jahresüberlebensrate in der Weltliteratur zwischen 12,5 und 44 %. Für die beträchtlichen Unterschiede macht er vor allem die verschiedenen Stadienzusammensetzungen der Statistiken verantwortlich. WUSTROW (123) stellt fest, daß trotz Einsatzes aller modernen Therapieverfahren maximal 40 % der Nasen- und Nasennebenhöhlentumoren die 5-Jahresgrenze erreichen; in seiner Fallsammlung (157 Patienten) beträgt der Anteil bei den Operierten 38,9 %, bei allen Patienten einschließlich der inoperablen 33 %.
Die alleinige Anwendung von Operation oder Radiatio bringt schlechte therapeutische Ergebnisse (SISSON et al. /110; TABB /115; FRAZELL et al. /38; JESSE /61; BADIB et al./7).

Bei Kombination beider Verfahren werden die besten Resultate erzielt (LARSSON et al. /64; SALEM et al. /93; SAKAI et al. /92; ZUM WINKEL /121). Nach SCHALL (95) besteht bei der operativ-radiologischen Kombinationstherapie eine doppelt so hohe Chance, die 5-Jahresüberlebensgrenze zu erreichen. GALLAGHER (40) errechnet bei Operation oder Radiatio eine durchschnittliche Überlebenszeit von 12 Monaten und bei der kombinierten Anwendung von 34 Monaten. Erfolgen keine therapeutischen bzw. nur Palliativmaßnahmen, liegt die durchschnittliche Überlebensdauer bei 4,3 Monaten.

In der Fallsammlung von LARSSON et al. (64) über Karzinome der Nase und der NNH erreichen insgesamt 27 % die 5-Jahresgrenze, von den primär Bestrahlten (zumeist inoperable Fälle) 12 %, bei kombiniert radiologisch-operativer Therapie 45 %. Von WUSTROW (123) liegt eine Zusammenstellung der therapeutischen Ergebnisse verschiedener Autoren von 1933 - 1963 vor.

In neueren Publikationen mit umfangreichem Fallmaterial (BADIB et al. /7; SAKAI et al. /92; KUROHARA et al. /63) liegen die Ergebnisse bei alleiniger Radiatio zwischen 8 und 17 % 5-Jahresüberlebenszeit, bei kombiniert operativ-radiologischer Behandlung zwischen 27 und 30 %. DIMOPOULOS et al. (27) betonen, daß ein echter Vergleich der beiden Verfahren fast nie möglich ist, da eine genaue Stadieneinteilung nach demselben Modus fehlt, sowie die der alleinigen Radiotherapie zugeführten Fälle zumeist inoperabel sind und daher eine schlechtere Prognose haben.

Als vergleichbar werden die Ergebnisse von KUROHARA et al.(63) erachtet. Nach retrospektiver Klassifikation des Patientengutes (174 Fälle) bestehen in den Stadien T1 und T2 bei 35,5 % der Kranken unter alleiniger Strahlentherapie 5-Jahresheilungen gegenüber 33 % bei nur operativem Vorgehen. In den Stadien T3 und T4 erreichen von den primär Bestrahlten 10 % im Gegensatz zu 33 % bei alleiniger Operation die 5-Jahresgrenze. Die schlechten radiotherapeutischen Ergebnisse in den höheren Stadien bestätigen, daß bei Befall der Knochenbegrenzungen die Aussichten auf totale Tumorvernichtung gering sind (LEDERMANN /65), und der Erfolg der radiologischen Behandlung vom Tumorvolumen abhängt (GHILEZAN /44).

In der Erhebung von BOONE et al. (16) zeigen die Tumoren der NHH die beste Prognose, gefolgt von denen der KH-Infrastruktur. Bei einer Lokalisation im Ethmoidomaxillarbereich, wo nach DIMOPOULOS et al. (27) etwa die Hälfte der Geschwülste in der Oberkieferregion anzutreffen sind, erreicht kein Patient die 5-Jahresgrenze. Die Überlebenskurve zeigt dabei in den ersten 2 Jahren einen steilen Abfall mit nachfolgender Abflachung, woraus GHILEZAN (44) schließt, daß sich die Prognose bereits in den ersten 2 Jahren entscheidet.

Eine Untersuchung von SALEM et al. (93) verdeutlicht, inwieweit eine Exenteratio orbitae beim Befall der Orbitabegrenzung die Prognose verbessert. Von den Patienten,bei denen dieser Eingriff durchgeführt wurde, leben 41,7 % nach 5-Jahren, von den übrigen mit derselben Indikation nur 28 %.

Erwähnung verdient die Veröffentlichung von SCHOLTZ (98), der im untersuchten Krankengut bei chirurgischem Vorgehen nach ZANGE mit nachfolgender Radiumauflage auf die infiltrierte Dura bei 17 % der Operierten eine ununterbrochene Rezidivfreiheit von 5 Jahren und mehr feststellt. Bei der alleinigen Strahlentherapie zeigt sich keine Heilung. Nach seiner Erhebung ist bei mehr als jedem 4. Patienten mit einer Beteiligung der Schädelbasis zu rechnen.

ZUM WINKEL (121) bemerkt zu den Heilungsaussichten der Radiatio, daß bei einer Affektion von Hirnnerven und Übergreifen auf die Schädelbasis sich die Ergebnisse um 50 % verschlechtern. In gleicher Weise stuft er eine Lymphknotenbeteiligung ein. GHILEZAN (44) errechnet aus seiner Fallsammlung von Ethmoidomaxillartumoren bei Vorhandensein einer Adenopathie eine 3-Jahresüberlebensrate von 36 % gegenüber 64 % bei Kranken ohne positiven Befund der Lymphabflußwege.

LARSSON et al. (64) gehen in ihrer Veröffentlichung auf die Heilungsergebnisse bei verschiedenen Tumorarten näher ein. Von den Patienten mit einem differenzierten Plattenepithelkarzinom erreichen 31 % die 5-Jahresgrenze, von den Kranken mit wenig oder nicht differenziertem Plattenepithelkarzinom 23 %. Am schlechtesten ist gemäß ihrer Untersuchung die Prognose beim gering differenzierten und undifferenzierten Karzinom einzustufen, das die höchste Metastasierungsrate aufweist.

ZANGE et al. (120) stellen anhand ihres ausgewerteten Patientengutes einen Vergleich der Heilungsergebnisse von epithelialen und nicht epithelialen Malignomen an. 24,5 % der insgesamt 40 Patienten mit einem NNH-Karzinom erreichen die 5-Jahresgrenze; bei den 19 Fällen mit Nasenkarzinom sind es 55,5 %. Dem stehen beim NNH-Sarkom (36 Patienten) 38,9 % bzw. beim Nasensarkom (25 Patienten) 28 % gegenüber.

Zu den Sarkomformen wäre hinsichtlich der Prognose zu ergänzen, daß die im allgemeinen nicht strahlensensiblen Chondrosarkome nach ROSER et al. (89) eine 10-Jahresüberlebensrate von 70 % aufweisen. Auf die sehr schlechte Prognose der Osteosarkome wurde schon hingewiesen.

Beim Melanom und Rhabdomyosarkom ist die Prognose als äußerst ungünstig anzusehen. Für letzteres geben BARDWIL et al. (8) eine 5-Jahresüberlebenszeit von 20 % an; eine Metastasierung in die regionären Lymphknoten wird bei 17,7 %, eine Fernmetastasierung bei 58 % der insgesamt 45 Patienten festgestellt.

Zu den Retothelsarkomen vermerkt UNGERECHT (117) ein rasches Wachstum, das in den meisten Fällen nach einigen Monaten unter Ausbildung eines Rezidivs oder einer allgemeinen Aussaat zum Tode führt.

MÜLLER et al. (77) können zwischen den Karzinomen und der Gesamtheit aller Malignome bezogen auf verschiedene Klassifizierungen hinsichtlich der Überlebenszeiten keine signifikanten Unterschiede feststellen.

3. Eigene Untersuchungen

War es das Ziel der bisherigen Ausführungen, anhand des Schrifttums die wesentlichen Punkte hinsichtlich Diagnose, Klinik, Therapie und Prognose bösartiger Tumoren der inneren Nase und ihrer Nebenhöhlen herauszuarbeiten, so soll in Folgenden darauf bezugnehmend das entsprechende Patientengut der Jahre 1960 - 1979 an der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohren-Krankheiten der Universität München ausgewertet werden.

3.1. Untersuchungsmaterial

Nach Sichtung der Krankenblätter des Behandlungszeitraums bestand das für prognostische Erhebungen verwertbare Krankengut aus 139 Patienten mit bösartigen Tumorerkrankungen der inneren Nase und ihrer Nebenhöhlen.
Wegen fehlender bzw. unzureichender wesentlicher Befunde waren einige Patienten - besonders der ersten Jahre des Untersuchungszeitraums - für die Auswertung auszuschließen. Ebenfalls ausgesondert wurden Patienten, über deren Verbleib nach Anschreiben der Adressen bzw. Nachfrage bei den zuständigen Behörden nichts zu erfahren war, sofern nicht der in den Akten vermerkte Krankheitsverlauf für ein baldiges Ableben sprach. Von den 25 anfangs verschollenen Patienten war dies bei 19 der Fall. Sie wurden als Verstorbene innerhalb eines halben Jahres registriert.

Patienten, bei denen über einen längeren Zeitraum keine Kontrolluntersuchung durchgeführt worden war, wurden einbestellt, um Anhaltspunkte über den Krankheitsverlauf zu erlangen.

3.2. Kriterien für die Auswertung

Die für die Erhebungen wichtigen Angaben wurden in Auswertungsbögen für jeden Patienten zusammengefaßt. Es wurden darin aufgeführt:

1. die Symptome - unter Hervorhebung des Leitsymptomes;
2. die Histologie - häufig mit prä- und postoperativem Befund;
3. die Tumorausdehnung einschließlich eventueller Tumorabsiedelungen - entnommen aus sämtlichen dafür zur Verfügung stehenden einzeln festgehaltenen Befunden (Lokal- und Allgemeinbefund, Röntgen-, Tomographie-, Szintigraphie-, Angiographie- sowie Operationsbefund);
4. der Primärsitz des Malignoms;
5. die retrospektive TNM-Klassifikation (n. SCHWAB) aus genannten Befunden;
6. die angewandten Therapieverfahren
   - chirurgische Vorgehensweise mit Vermerk bei fehlender Resektion im Gesunden;
   - radiotherapeutische Maßnahmen mit Angaben zur Strahlenart, Bestrahlungsfeld und eingestrahlter Dosis;
   - Chemotherapie mit ausführlicher Medikation;

7. der Krankheitsverlauf - bei Rezidivierung bzw. Metastasierung Notizen zur Lokalisation, Ausdehnung und zu den eingeleiteten Therapieverfahren;
8. die Überlebenszeit, die nur zum Teil aus den Krankenakten zu entnehmen war.

3.3. Ergebnisse der Erhebungen

Die Auswertungsbögen bildeten die Grundlage für die weiteren vielschichtigen Erhebungen.

3.3.1. Histologie des Patientengutes

n = 139

Malignomformen	Patientenzahl
verhornendes Plattenepithelkarzinom	31
nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom	28
Adenokarzinom	11
adenoid-zystisches Karzinom	7
sonstige Karzinomformen (z.B. Übergangsepithelkarzinom undifferenziertes Karzinom)	30
Sarkom	28
sonstige Malignome	4

Bei 31 Patienten (22,3 %) handelte es sich um ein verhornendes Plattenepithelkarzinom, bei 28 (20,1 %) um ein nicht verhornendes; bei 11 Patienten (7,9 %) um ein Adenokarzinom, bei 7 Patienten (5,0 %) um ein adenoid-zystisches

Karzinom und bei 30 Patienten (21,6 %) um sonstige Karzinomformen. Letztere setzten sich zusammen aus einem kleinzelligen Karzinom, 2 Übergangsepithelkarzinomen sowie aus 27 undifferenzierten Karzinomen, wovon 13 als solide Karzinome einzustufen waren.

Die Sarkome zeigen folgende Zusammensetzung:

n = 28

Sarkomformen	Patientenzahl
lymphoreticuläres Sarkom	8
Reticulo- bzw. Reticulumzellsarkom	9
Lymphosarkom	2
Fibrosarkom	2
Angiosarkom	1
Chondroosteosarkom	1
spindelzellreiches osteogenes Sarkom	1
spindelzelliges Sarkom	3
polymorphzelliges Sarkom	1

Die sonstigen Malignome (4 Patienten = 2,88 %) gliederten sich in ein Malignes Melanom, ein für wahrscheinlich erachtetes Sympathogoniom, eine lediglich als malignes Blastom und eine als Rundzelltumor bezeichnete histologische Form.

Anzumerken ist, daß sich die histologischen Befunde bei zu verschiedenen Zeitpunkten vorgenommenen Tumorexcisionen nicht immer deckten.

Bei den Plattenepithelkarzinomen ergab sich in 6 Fällen bei der histologischen Befundung nach erneuter Gewebsentnahme zu einem späteren Zeitpunkt ein abweichendes

Ergebnis: 1 Übergangsepithelkarzinom, 1 Adenokarzinom, 1 zylindromatöser Mischtumor, 2 undifferenzierte Karzinome und 1 Spindelzellsarkom. Eine Leukoplakie zeigte bei späterer Entnahme Anteile eines undifferenzierten Karzinoms, ein zylindromatöses Basaliom Züge eines zylindromatösen Adenokarzinoms. Ein adenoid-zystisches Karzinom wies die Strukturen eines undifferenzierten Karzinoms auf, ein Fibrosarkom bot das Bild eines Chondroosteosarkoms.

3.3.2. Alters- und Geschlechtsverteilung

Es zeigte sich, daß die Altersgruppe 61 - 70 Jahre den höchsten Anteil maligner Tumorerkrankungen der inneren Nase und ihrer Nebenhöhlen aufwies. Das Maximum lag bei den sonstigen Karzinomformen und den Sarkomen abweichend in der nächst höheren Altersgruppe (71 - 80 Jahre).
Bei den Sarkomen waren auch die unteren Gruppen vertreten.
Insgesamt überwiegen die Malignome beim männlichen Geschlecht (73 : 61); besonders ausgeprägt war diese Verschiebung bei den Karzinomen (60 : 47).

Tab. 3 : Alters- und Geschlechtsverteilung der Malignome geordnet nach ihrer Histologie

Alter / Geschl.	Plattenepithelkarzinom	Adenokarzinom	Sonstige Karzinom Formen	Adenoid zyst. Karzinom	Sarkome	Sonstige Malignome	Total
0 J. ♂ bis 20J. ♀					2 1	1	4 1
21J. ♂ bis 30J. ♀					1		1
31J. ♂ bis 40J. ♀	1		1	2	2		4 2
41J. ♂ bis 50J. ♀	2 3	2	3 3		3 2		10 8
51J. ♂ bis 60J. ♀	10 8	1	3 1	1 1	1 1	1	16 12
61J. ♂ bis 70J. ♀	11 10	4 3	3 4	3	2 3	1	24 20
71J. ♂ bis 80J. ♀	7 5	1	6 5		4 5	1	18 16
81J. ♂ bis 90J. ♀	1 1				1		1 2
Total ♂	32	7	17	4	15	3	78
Total ♀	27	4	13	3	13	1	61

In der graphischen Darstellung (♂ + ♀) entsprechen 0,5 mm (0,25 mm in der Spalte Total) 1 Patienten.

* = Maximum

3.3.3. Lokalisation

Als Primärsitz des Malignoms war in 84 Fällen die KH zu erachten, wobei 61 Patienten auf die Supra- und 28 Patienten auf die Infrastruktur entfielen. Die Grenzebene zwischen beiden Arealen bildete wie bei BOONE et al. (15) der Unterrand der mittleren Muschel. Bei 32 Patienten entwickelten sich die bösartigen Geschwülste anscheinend primär in den SBZ, bei 16 in der NHH und bei 2 Patienten in der KBH.

Tab. 4 : Tumorlokalisation und histologische Formen

Histologie		KH	NHH	SBZ	KBH	Total
Plattenepithel-karzinom	Nr %	39 43,8	8 50,0	12 37,5		59 42,4
Adenokarzinom	Nr %	7 7,9	1 6,25	3 9,4		11 7,9
Adenoid-zystisches Karzinom	Nr %	5 5,6		1 3,1	1 50	7 5,0
Sonstige Karzinomformen	Nr %	17 19,1	4 25,0	8 25,0	1 50	30 21,6
Sarkom	Nr %	19 21,3	2 12,5	7 21,9		28 20,2
Sonstige Malignome	Nr %	2 2,2	1 6,25	1 3,1		4 2,9
Total	Nr %	89 100	16 100	32 100	2 100	139 100

Bei der Unterteilung der Tumorlokalisationen nach der Histologie zeigte sich, daß bei allen histologischen Formen die KH in der Häufigkeit an erster Stelle stand, gefolgt von den SBZ. Die Wiedergabe mit Absolut- und Prozentzahlen erfolgt in Tab. 4.
Wurden die Einzelwerte in Relation gesetzt, ergab sich eine Unterbesetzung der sonstigen Karzinomformen in der KH zugunsten der SBZ. Auch das Adenokarzinom wies eine bevorzugte Lokalisation in den SBZ auf. Die Zylindrome und Sarkome kamen in der KH relativ gehäuft vor.
Die Seitenverteilung der Tumoren zeigte ein Überwiegen der rechten Seite (72 : 64); dies war bei den Malignomen der KH besonders ausgeprägt (50 : 39). 3 Patienten boten das Bild einer bilateralen Tumorlokalisation.
Wegen der großen Ausdehnung der meisten Tumoren war die Bestimmung des Primärsitzes nicht selten schwierig und in einigen Fällen eigenem Ermessen anheimgestellt.

Die Verteilung des tumorösen Befalls von Regionen und Bezirken nach der TNM-Klassifikation von SCHWAB (101) erlaubt eine Einschätzung des Ausmaßes der Tumorausdehnung im gesamten ausgewerteten Patientengut.

Von den 89 Malignomen der KH wurden die Bezirke - soweit aus den Krankenunterlagen zu entnehmen - mit folgender Häufigkeit befallen:
36 x unterer Bezirk, 48 x oberer, 23 x lateraler und 20 x medialer Bezirk der KH;
außerhalb der KH: 2 x Nasenboden, 5 x Nasendach einschließlich obere Muschel, 29 x laterale Nasenwand

einschließlich mittlerer und unterer Muschel, 1 x mediale Nasenwand, 2 x maxillo-ethmoidaler Winkel, 27 x Siebbein, 18 x KBH, 3 x Stirnhöhle.
Ferner waren betroffen (keine Bezirke mehr):
17 x Wangenweichteile, 21 x harter Gaumen bzw. Weichteile der Mundhöhle, 9 x Epipharynx, 20 x Flügelgaumengrube, 38 x Orbita, 15 x Schädelbasis.
Bei den 32 bösartigen Tumoren der SBZ zeigte sich ein Mitbefall der Bezirke in folgender Häufigkeit:
1 x Nasenboden, 5 x Nasendach einschließlich obere Muschel, 11 x laterale Nasenwand einschließlich mittlerer und unterer Muschel, 1 x mediale Nasenwand, 2 x maxilloethmoidaler Winkel, 10 x KBH, 1 x Stirnhöhle, 3 x unterer, 11 x oberer und 5 x medialer Bezirk der KH;
als weitere anatomische Strukturen wurden befallen:
1 x Wangenweichteile, 2 x harter Gaumen, 3 x Epipharynx, 1 x Flügelgaumengrube, 18 x Orbita, 3 x Stirnbein und 16 x Schädelbasis.
Bei den Malignomen der NHH ergab sich folgende Verteilung:
5 x Nasenboden, 7 x Nasendach einschließlich obere Muschel, 14 x laterale Nasenwand, 11 x Siebbein, 1 x KBH, 1 x Stirnhöhle, 2 x oberer und 4 x medialer Bezirk der KH; weiterhin waren befallen: 3 x harter Gaumen, 2 x Epipharynx, 4 x Orbita, 2 x Stirnbein und 7 x Schädelbasis.
In analoger Weise waren von den 2 bösartigen Geschwülsten der KBH 1 x der harte Gaumen, 2 x der Epipharynx, 2 x die Orbita und 2 x die Schädelbasis betroffen.

Tab. 5 : TNM-Klassifikation der inneren Nase und ihrer Nebenhöhlen nach SCHWAB (101)

Lokalisation des Tumors	
Regionen	Bezirke
innere Nase	Nasenboden Nasendach einschließlich obere Muschel laterale Nasenwand einschließlich mittlerer und unterer Muschel mediale Nasenwand (Septum)
obere Etage der Nebenhöhlen	maxillo-ethmoidaler Winkel Siebbeinzellen Keilbeinhöhle Stirnhöhle
mittlere Etage der Nebenhöhlen	unterer Bezirk der KH oberer Bezirk der KH lateraler Bezirk der KH medialer Bezirk der KH

Die untere Etage der Nebenhöhlen und die Orbitahöhle werden als Nachbarregionen betrachtet.

T1 = Tumor beschränkt auf einen Bezirk
T2 = Tumor beschränkt auf eine Region
T3 = Tumor geht über eine Region hinaus, bleibt aber auf das Organ beschränkt oder befällt eine Nachbarregion mit
T4 = Tumor dehnt sich auf mehr als eine Nachbarregion aus oder überschreitet die Grenzen des Organs noch weiter (Mitbefall von Haut, Flügelgaumengrube, Schädelbasis, Schädelgruben, Endokranium, Stirnbein, Nasopharynx, Oropharynx, Mundhöhle, Fossa infratemporalis u. a.)

N = regionale Lymphknoten
N0 = keine palpablen Lymphknoten
N1 = bewegliche homolaterale Lymphknoten
N2 = bewegliche kontralaterale oder bilaterale Lymphknoten
N3 = fixierte Lymphknoten

M = Fernmetastasen
M0 = keine Fernmetastasen nachweisbar
M1 = Fernmetastasen vorhanden

3.3.4. Tumorklassifikation

Nach der Bestimmung der Malignomgrenzen aus allen zur Verfügung stehenden Befunden und der Zuordnung zu Bezirken und Regionen erfolgte die retrospektive TNM-Klassifizierung gemäß der Einteilung von SCHWAB (101). Seine TNM-Klassifikation wurde in die Erhebungsbögen zu den Tumoren der Nase und ihrer Nebenhöhlen des Tumorzentrum München aufgenommen, in dem ein Tumorregister aller angeschlossenen Kliniken eingerichtet wurde.
Abgesehen von Unzulänglichkeiten in einigen Krankengeschichten, welche die genaue Tumorabgrenzung erschwerten, ließ sich die Unterscheidung der einzelnen Tumorstadien in der Regel treffen.
Das retrospektiv ausgewertete Patientengut setzte sich nach der TNM-Einteilung von SCHWAB (Tab. 5) wie folgt zusammen (Tab. 6):
3 Patienten mit T1, alle N0;
5 Patienten mit T2, davon 4 N0, 1 Patient N3;
31 Patienten mit T3, davon 22 N0, 5 N1 und 4 N3, darunter 1 Patient mit M1 (N0);
100 Patienten mit T4, davon 62 N0, 20 N1, 7 N2 und 11 N3, darunter 4 Patienten mit M1 (2 N0, 1 N1, 1 N3).

Tab. 6 : Retrospektive TNM-Einteilung des Patientengutes

T	Patientenzahl		N				M	
	Nr	%	0	1	2	3	0	1
1	3	2,2	3				3	
2	5	3,6	4			1	5	
3	31	22,3	22	5		4	30	1
4	100	71,9	62	20	7	11	96	4
Total	139	100	91	25	7	16	134	5

Die zervikalen Lymphome stellten von den verdächtigen Lymphknotenbefunden den Hauptanteil dar - bei 34 Patienten mit homolateraler und 4 Patienten mit bilateraler Ausbildung. Submandibuläre Lymphome wurden bei 9 Patienten registriert. Bei der stationären Aufnahme bestanden in 5 Fällen Fernmetastasen. Lymphknotenmetastasen wurden bei 14 Patienten histologisch verifiziert.

3.3.5. Leitsymptomatik

Wie aus Tab. 7 hervorgeht, war das Leitsymptom im gesamten Patientengut die "behinderte Nasenatmung" (34 Fälle), gefolgt von "Rhinorrhoe", "Wangenauftreibung" und "lokaler Schmerz" in jeweils 21 Fällen.
Rhinologische Leitsymptome waren bei 56 Patienten (40,3 %) bestimmend, faciale bei 48 (34,5 %), ophthalmologische bei 22 (15,8 %), orale bei 4 (2,9 %), otologische bei 1 (0,7 %).

Tab. 7 : Leitsymptome geordnet nach der Tumorlokalisation

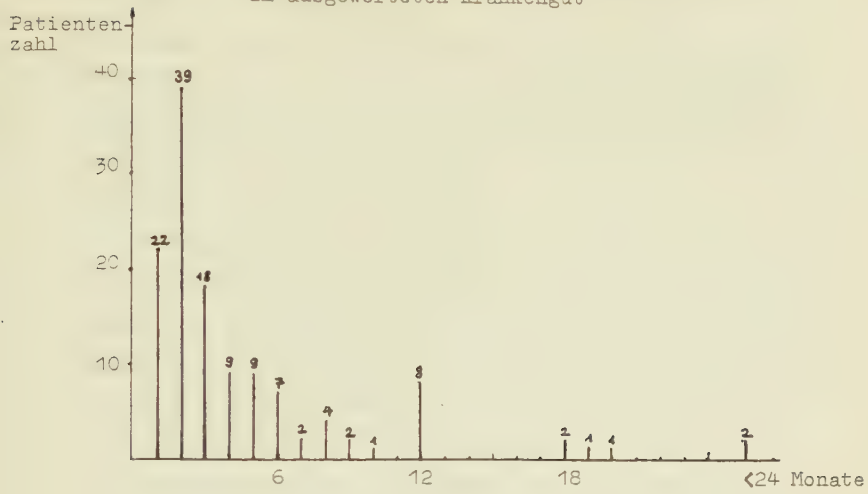
	Symptome	KH	NHH	SBZ	KBH	Total
rhinologisch	behinderte Nasenatmung	12	10	11	1	34
	Rhinorrhoe	9	5	7		21
	Anosmie			1		1
facial	Wangenauftreibung	21				21
	Sensibilitätsstörungen	4				4
	lokaler Schmerz	16		4	1	21
	Druckgefühl	2				2
ophthalmologisch	Augentränen	2		2		4
	Dislokation d. Auges	3		2		5
	Diplopie	1		1		2
	Visusverschlechterung			1		1
	lokale Schwellung	2		6		8
	lokaler Schmerz			2		2
oral	Gaumenauftreibung	2				2
	lokale Entzündung	2				2
ätiologisch	Schwerhörigkeit					
	lokaler Schmerz	1				1
	chron. Sinusitis	3				3
	gehäuft Polypen	1	1			2
allgemein	Zufallsbefund	1				1
	Adenopathie	1				1
	ohne Angaben	1				1
	Total	84	16	37	2	139

Ätiologische Aspekte standen bei 5 Patienten im Vordergrund. In einem Fall war eine Adenopathie als erstes Zeichen festgestellt worden; bei einem Patienten handelte es sich um einen Zufallsbefund, in einem Fall fehlten entsprechende Angaben in der Krankengeschichte.
Werden die Erstsymptome hinsichtlich Tumorlokalisation beurteilt, war im Bereich der KH die "Wangenauftreibung" führend, gefolgt von "lokaler Schmerz"; im Bereich der NHH und der SBZ die "behinderte Nasenatmung" gefolgt von "Rhinorrhoe".

3.3.6. Anamnesedauer

Bei annähernd 2/3 der Patienten (79 : 127) mit Angaben zur Dauer der Anamnese (in 12 Fällen keine Angaben) wurde die Diagnose nach bis zu 3 Monaten gestellt, am häufigsten im 2. Monat (39 Patienten). Bei einem weiteren Fünftel verstrichen nochmals bis zu 3 Monate.
Im 2. Halbjahr nach dem Auftreten von Beschwerden wurde das Malignom in 17 Fällen (13,3 %) diagnostiziert; nach bis zu 2 Jahren bei weiteren 4 Patienten. 2 Patienten wiesen eine Anamnese von mehr als 2 Jahren auf.
Wesentliche Unterschiede bei den einzelnen histologischen Formen hinsichtlich Anamnesedauer bestanden nicht.
Abb. 1 gibt die Verteilung der Anamnesedauer bis zur Sicherung der Diagnose wieder.

Abb. 1 : Anamnesedauer bis zur Diagnosesicherung im ausgewerteten Krankengut



3.3.7. Diagnostik

Als diagnostische Verfahren kamen fast alle im allgemeinen Teil aufgeführten Methoden zur Anwendung. An erster Stelle stand die Röntgendiagnostik zumeist mit Tomographie; häufig fand eine Ergänzung durch Schädelszintigraphie statt, nur vereinzelt durch Carotisangiographie.
Erwähnenswert ist, daß im ausgewerteten Krankengut bei 21 Patienten nur Weichteilverschattungen, bei 14 Knochenarrosionen und in den übrigen Fällen mit Röntgenbefunden Knochendestruktionen bestanden. Erhebliche Unterschiede zwischen Röntgenbefund (einschließlich Tomographie) und Operationsbefund lagen bei 10 Patienten vor.

3.3.8. Therapieverfahren

alleinige Operation:	19 Patienten
alleinige Radiatio:	39 Patienten
operativ-radiologische Kombinationstherapie	73 Patienten

In 19 Fällen (13,7 %) des ausgewerteten Krankengutes (139 Patienten) wurde als Ersttherapie die alleinige Operation, in 39 (28,1 %) eine alleinige Radiatio in 73 Fällen (52,5 %) eine operativ-radiologische Kombinationstherapie durchgeführt. Diese Behandlungsverfahren fanden bei 8 Patienten keine bzw. eine kurativ unzureichende Anwendung, sei es, daß die Kranken die Behandlung ablehnten, diese frühzeitig abbrachen, die rapide Verschlechterung zum vorzeitigen Abbruch zwang oder das weit fortgeschrittene Stadium der Erkrankung diese Therapiemöglichkeiten nicht mehr zuließ.

Eine Oberkieferteilresektion erfolgte laut Operationsbefunden bei 45 Patienten, die Maxillektomie bei 36 Patienten. Die restlichen 5 Op-Befunde fehlten in den Unterlagen. "Keine Resektion im Gesunden" war in 11 Fällen vermerkt; davon handelte es sich bei 2 Patienten um einen Rezidiveingriff.

4 Patienten lehnten die vorgesehene Operation ab; 9 Patienten waren laut internistischen Befunden nicht operationsfähig; in 25 Fällen war das Malignom bereits inoperabel.

Ein Exitus letalis unmittelbar nach dem operativen Eingriff mußte bei einem Patienten verzeichnet werden, ein weiterer verstarb am ersten postoperativen Tag. Eine Neckdissection wurde bei 10 Patienten (3T3/7T4) im Verlauf der Erstoperation vorgenommen, ebenfalls in 10 Fällen während eines Rezidiveingriffs.

Als Strahlentherapie wurde die Co^{60}-Telegammabestrahlung laut Krankenunterlagen bei 95 Patienten während der Erstbehandlung eingesetzt. Energiereiche Elektronen (Betatron) wurden in 15 Fällen verwandt, meist zusätzlich zur Telegammabestrahlung. Die Megavolttherapie mit ultraharten Röntgenstrahlen kam bei 10 Patienten zum Einsatz.

Bei 26 Patienten war die Einbeziehung der Lymphabflußwege in die Erstbestrahlung vermerkt. Auch für Rezidivbestrahlungen wurden Co^{60}-Telegamma und vermehrt schnelle Elektronen eingesetzt. In 2 Fällen erfolgte eine Spickung mit Co^{60}-Nadeln.

Bei der operativ-radiologischen Kombinationstherapie (73 Fälle) wurde in der Regel die Operation zeitlich vorgezogen. Ausnahmen bildeten 3 primär inoperable Patienten, bei denen nach Bestrahlung infolge Verkleinerung des Tumors eine Operabilität wieder gegeben war. In einem Fall wurde sowohl vor- alsauch nachbestrahlt.

Als Standardchemotherapie setzte sich im Laufe der letzten Jahre die Kombination von Bleomycin und Methotrexat durch; neuerdings ergänzt durch cis-Platin gemäß dem

Polychemotherapieschema von CARADONNA (22) bzw. dem Infusionsplan von EINHORN (32/33) - analog der Therapie der Hodentumoren.

Im Rahmen der Erstbehandlung kamen laut Krankenunterlagen bei 8 Patienten Chemotherapeutica zum Einsatz, davon in einem Fall als einzige Therapiemaßnahme. Bei Rezidiven wurden in 7 Fällen zusätzlich Zytostatika verabreicht, bei einem Patienten als alleinige Rezidivtherapie.

Bei den bereits erwähnten 8 Patienten ohne eine als potentiell kurativ zu erachtende Therapie lagen folgende Gegebenheiten vor:

Ein Patient brach von sich aus frühzeitig die eingeleitete primäre Strahlentherapie ab. In 6 Fällen zwang die rapide Verschlechterung bzw. Progredienz zum Abbruch (in einem Fall verbunden mit einer intrapulmonalen Metastasierung). Bei einem Patienten wurde eine multiple Fernmetastasierung kurz nach Bestrahlungsbeginn computertomographisch festgestellt. In einem weiteren Fall mit multiplen Fernmetastasen erfolgte die Strahlentherapie, nachdem durch Zytostatika eine Remission eingetreten war. Die erneute Progredienz des malignen Geschehens führte zur Einstellung der Radiotherapie.

Der Versuch einer Chemotherapie ohne langanhaltenden Erfolg wurde bei 3 Patienten dieser Gruppe durchgeführt; in einem Fall als einzige potentiell kurative Maßnahme, da der Patient die anderen Therapiemöglichkeiten ablehnte (keine Remission).

Mit Ausnahme eines Patienten (T3N3M0) war das Tumorstadium T4 vertreten, davon 4 N0, 2 N2 und 1 N3. Als Primärsitz waren bei 5 Patienten die Suprastruktur der KH zu erachten, bei 2 Patienten die SBZ und in 1 Fall die NHH. Es handelte sich bei 4 Patienten um Karzinome, bei 3 um Sarkome und in 1 Fall um eine "sonstige Malignomform" (wahrscheinlich Sympathogoniom). Kein Patient lebte länger als 1 Jahr; im Durchschnitt trat der Tod nach 4,5 Monaten ein.

3.3.9. Therapeutische Ergebnisse

Von den 139 Patienten erreichten 20 (14,4 %) die 5-Jahresgrenze. 10 Patienten davon blieben innerhalb dieses Zeitraums tumor- und rezidivfrei. Im Krankengut finden sich 8 noch lebende Patienten innerhalb der 5-Jahresgrenze; jeweils 1 Patient im 1. und 2. sowie je 2 Patienten im 3., 4. und 5. Überlebensjahr. Falls einige dieser Patienten die 5-Jahresgrenze erreichen, - was für einen Bruchteil zumindest der letzten Jahre wahrscheinlich ist - erhöht sich die 5-Jahresüberlebensrate.
Die übergeordnete Tab. 8, in der alle Patienten unabhängig von den Therapieverfahren erfaßt wurden, gibt die Verteilung der Überlebenszeit im Krankengut wieder. Die Überlebenszeiten über 5 Jahren wurden nicht unterteilt. Der besseren Übersichtlichkeit halber sei auf die Anordnung in den folgenden Tabellen eingegangen:

Tab. 2 Verteilung der Überlebenszeiten im gesamten Patientengut

Überlebenszeit		0 bis <1 J.						1 bis <2 J.						2 bis <3 J.						3 bis <4 J.						4 bis <5 J.						≥ 5 J.						Total					
		T1	T2	T3	T4	Re	Me	T1	T2	T3	T4	Re	Me	T1	T2	T3	T4	Re	Me	T1	T2	T3	T4	Re	Me	T1	T2	T3	T4	Re	Me	T1	T2	T3	T4	Re	Me	T1	T2	T3	T4	Re	Me
Total	N0	1		10	27	10	1			4	15	10	2	2		4	3	4	1		1	1	3	1	1				4	1		1	2	3	10	7	2	3	4	22	68	33	7
	N1			3	11	3	2				5	3	1				1						3	2				1		1				1						5	20	9	3
	N2				5	2											1	1											1	1											7	5	
	N3			2	7	1		1	1	2																								1	2	2			1	4	11	4	
	Zs	1	1	15	50	18	3	1	5	22	13	3		2		4	5	5	1	1	1	6	3	1			1	5	3		1	2	5	12	9	2	3	5	31	100	51	10
	M1			1	4	1																																	1	4	1	
	Lb				1						1			1			1						2						2				1	5	4			1	1	5	11		
	ND			2	4						2																							1	1					3	7		
	Re			6	12					2	11			1		1	3					1	2					1	2			1		1	7			2		12	37		
	Me				3					1	2						1						1									1						1		3	6		

Re Anteil mit Rezidivierung während des Behandlungsverlaufs

Me Anteil mit Metastasierung während des Behandlungsverlaufs

Zs Zwischensumme der Patientengruppen

M1 Anteil mit Fernmetastasen bei stationärer Aufnahme

Lb Anteil der noch lebenden Patienten

ND Anteil der Patienten mit Neck-dissection beim Ersteingriff

T1 - T4 Tumorstadien nach der SCHWAB'schen TNM-Einteilung

N0 - N3 N-Stadien nach der SCHWAB'schen TNM-Einteilung

Unter der Überlebenszeit (z.B. 0-1Jahr) befinden sich in der horizontalen Zeile die Tumorstadien T1 - T4, daneben der Anteil der Patienten mit Rezidiv (Re) bzw. Metastasen (Me), welche erst im Laufe der Behandlung auftraten. Um die Rezidive und Metastasen den einzelnen Tumorstadien zuordnen zu können, erscheinen "Re" und "Me" nochmals am Abschluß der vertikalen Zeile. Diese beginnt mit den N-Stadien NO - N3; gefolgt von "Zs" (Summe der Patienten der N-Stadien).

Im Anschluß daran gibt M1 den Anteil der Patienten mit Fernmetastasen bei der stationären Aufnahme an. Darunter befindet sich der Anteil der noch lebenden Patienten (Lb) mit der oben angegebenen bisherigen Überlebenszeit. Daran anschließend gibt als weitere prognostisch relevante Größe ND die Zahl der Patienten an, bei denen während des therapeutischen Ersteingriffs eine Neck-dissection durchgeführt wurde.

Die gewählte tabellarische Darstellung gewährt zumindest für wesentliche prognostische Faktoren die Möglichkeit einer differenzierten und vielschichtigen Betrachtung und Bewertung.

Von den 139 Patienten (3T1/5T2/31T3/100T4) kam es bei 51 Patienten (2T1/12T3/37T4) während des Krankheitsverlaufs zum Tumorrezidiv, bei 10 Patienten (1T1/3T3/6T4) zur Metastasierung.

66 Patienten (47,5 %) hatten eine Überlebenszeit von bis zu 1 Jahr; 28 Patienten (20,1 %) befanden sich im 2. Überlebensjahr; 11 Patienten (7,9 %) im 3.; 3 Patienten (5,3 %)

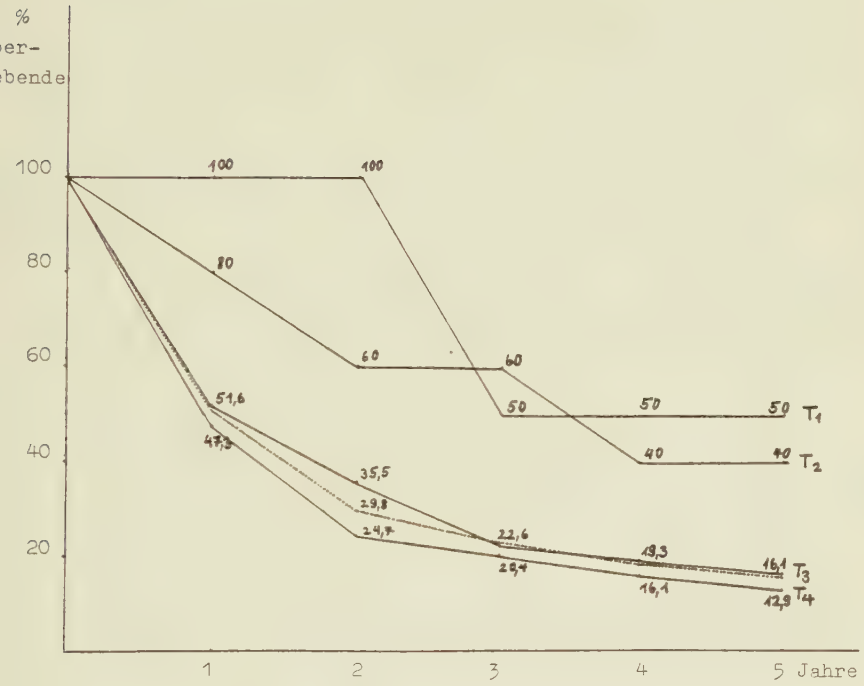
im 4. und 6 Patienten (4,3 %) im 5. Überlebensjahr. Die Sterberate betrug im 1. Jahr 49,6 %, im 2. Jahr 20,6 %, im 3. Jahr 6,9 %, im 4. Jahr 4,6 % und im 5. Jahr 3,1 %.

Die 5-Jahresüberlebensgrenze erreichten 20 Patienten (1T1/2T2/5T3/12T4), wovon in 9 Fällen Rezidive (1T1/1T3/7T4) und in 2 Fällen Metastasen (1T1/1T3) vorkamen. Von den 91 Patienten mit N0 lag in 35 Fällen (38,5 %) eine Überlebenszeit von 1 Jahr vor; von den 25 Patienten mit N1 in 13 Fällen (52,0 %); von den 7 Patienten mit N2 in 5 Fällen (71,4 %); von den 16 Patienten mit N3 in 8 Fällen (50,0 %).

Der Anteil der Patienten mit einer Überlebenszeit von mehr als 1 Jahr nimmt demnach von N0 bis N3 sichtlich ab. Als Ausdruck der Prognoseverschlechterung bei steigendem T-Stadium läßt sich die Vergrößerung des Verhältnisses der Patientenzahl (T1+T2+T3) zur Patientenzahl (T4) bei zunehmender Überlebenszeit werten.

Einen direkten Einblick gewährt die graphische Darstellung (Abb. 2), in der die Überlebensraten der Patienten der einzelnen Tumorstadien zueinander in Beziehung gesetzt wurden. Lebende innerhalb der 5-Jahresgrenze blieben der Übersichtlichkeit halber unberücksichtigt.

Abb. 2 : Überlebensraten in Abhängigkeit vom Tumorstadium
(nach SCHWAB)



T1 + T2 + T3 + T4 = gesamtes Patientengut (gestrichelte Linie)
T1 : 2 Fälle
T2 : 5 Fälle
T3 :31 Fälle
T4 :93 Fälle

(Lebende innerhalb der 5-Jahresgrenze unberücksichtigt)

Im Folgenden wurden die Überlebenszeiten hinsichtlich Therapieverfahren, Tumorlokalisation und Histologie aufgegliedert. Die 8 Patienten "ohne eine als potentiell zu erachtende Therapie" blieben bei diesen differenzierten Erhebungen unberücksichtigt. Die Darstellung der Behandlungsergebnisse in Abhängigkeit vom Therapieverfahren erfolgt in Tab. 9.

Von den 73 Patienten (darunter 4 Lebende innerhalb der 5-Jahresgrenze, davon 1 Patient mit der bisherigen Überlebenszeit von 1 Jahr, 2 Patienten mit 2 Jahren, 1 Patient mit 4 Jahren), bei denen eine operativ-radiologische Kombinationstherapie durchgeführt wurde, erreichten 12 Patienten (16,5 / 17,4 %) die 5-Jahresgrenze. (Der in der Klammer angegebene zweite Wert wurde wie im Folgenden nach Aussondern der Lebenden innerhalb der 5-Jahresgrenze erhalten). Zur Rezidivierung kam es in 34 Fällen (46,6 %), zur Metastasierung bei 6 Patienten (8,2 %) seit Behandlungsbeginn (Lebende innerhalb der 5-Jahresgrenze hierbei wie im Folgenden eingeschlossen).

Bei alleiniger Bestrahlung, die in 39 Fällen (darunter 2 Lebende innerhalb der 5-Jahresgrenze mit der Überlebenszeit bis zu 1 Jahr und bis zu 5 Jahren) erfolgte, wurde bei 3 Patienten (7,7 / 8,1 %) eine 5-Jahresheilung erzielt. Bei 8 Patienten war eine Rezidivierung (20,5 %), bei 3 Patienten (7,7 %) eine Metastasierung während des Behandlungsverlaufs in den Krankenblättern registriert.

Überlebenszeit		0 bis <1 J.							1 bis <2 J.							2bis <3 J.							3 bis <4 J.							4 bis <5 J.							≧5 J.							Total						
Therapie		T	T1	T2	T3	T4	Re	Me	T	T1	T2	T3	T4	Re	Me	T	T1	T2	T3	T4	Re	Me	T	T1	T2	T3	T4	Re	Me	T	T1	T2	T3	T4	Re	Me	T	T1	T2	T3	T4	Re	Me	T	T1	T2	T3	T4	Re	Me
Operation	NO					5	2						2	2													1						1	1					4	3	1					13	8	1
	N1				1	2	1																																							1	2	1	
	N2																																																
	N3					1				1																																			1		1			
	Zs				1	8	3			1			2	2													1						1	1					4	3	1		1	1	1	16	9	1
	M1					1	1																																						1	1		
	Lb																										1						1					1							3			
	ND					3																																							3			
	Re				1	2							2																			1						2				1		1	7			
	Me																																											1						
Radiatio	NO		1		5	10	2	1					2	1						1	1					1		1				2						4						2	6	15	5	1
	N1				1	4		2					1	1																															1	5	1	2
	N2					2																																							2			
	N3					3						1	2																																1	7	2	
	Zs		1		6	17	2	3				1	5	2						1	1					1		1				2				1		2	2				2	8	29	8	3
	M1				1																																								1			
	Lb					1																																							3			
	ND																																															
	Re					2							2								1					1																			1	7			
	Me					3																																							3			
Operation + Radiatio	NO				4	9	7					4	11	7	2	2			4	2	3	1		1		2		1				1				1	3	6	4	1	2	2	15	31	21	5
	N1				1	4	2						4	2	1					1						3	2			1		1					1						3	12	7	1
	N2					2	2													1	1										1	1												4	4		
	N3				2	1	2																															1						3	1	2	
	Zs				7	16	13					4	15	9	3	2			4	4	3	1		1		5	2	1			1	2	2			1	5	6	4	1	2	2	21	48	34	6
	M1					1																																							1			
	Lb												1			1				1						1											1	5	2			1	1	5	5		
	ND				2	1							2																								1	1						3	4		
	Re				5	8						2	7			1			1	2						2					1	1					1	3			1		10	23			
	Me											1	2						1							1											1						3	3			
Total	NO		1		9	24	11	1				4	15	10	2	2			4	3	4	1		1	1	3	1	1				4	1			1	2	3	10	7	2	3	4	21	59	34	7
	N1				3	10	3	2					5	3	1					1						3	2			1		1					1						5	19	9	3
	N2					4	2													1	1										1	1												6	4		
	N3				2	5	2			1	1	2																									1	2	2					1	4	9	4	
	Zs		1		14	43	18	3		1		5	22	13	3	2			4	5	5	1		1	1	6	3	1			1	5	3			1	2	5	12	9	2	3	5	30	93	51	10
	M1				1	2	1																																						1	2	1	
	Lb					1							1			1				1							2						2					1	5	4			1	1	6	11		
	ND				2	4							2																									1	1						3	7		
	Re				6	12						2	11			1			1	3						1	2					1	2			1		1	7			2		12	37			
	Me					3						1	2						1							1										1		1					1		3	6			

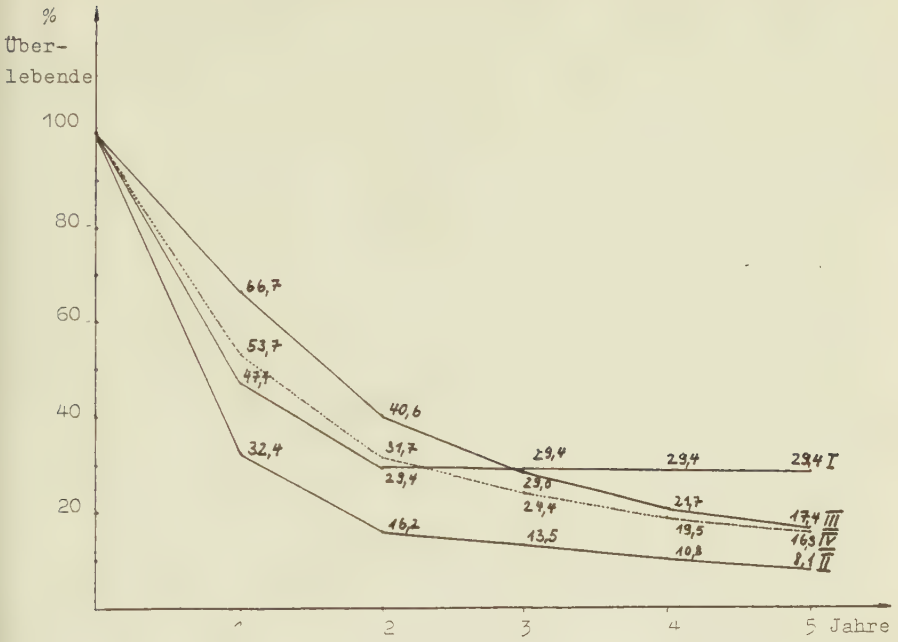
Bei den 19 Patienten mit primär alleiniger Operation (darunter 2 Lebende mit der Überlebenszeit bis zu 1 Jahr und bis zu 2 Jahren) kam es in 5 Fällen (26,3 / 29,4 %) zur 5-Jahresheilung. Bei 9 Patienten (47,4 %) traten Rezidive, bei 1 Patienten (5,3 %) Metastasen seit Behandlungsbeginn auf.

Anschaulich werden die therapeutischen Ergebnisse der Behandlungsverfahren in Abb. 3 anhand der entsprechenden Überlebensraten wiedergegeben.

Werden bei den verschiedenen Therapieverfahren positive (N1 - N3) und negative (N0) Lymphknotenbefunde zueinander in Beziehung gesetzt, ergibt sich bei alleiniger Operation ein Verhältniswert von 5 : 14 (0,36), bei alleiniger Radiatio von 16 : 23 (0,69) und bei operativ-radiologischer Kombinationstherapie von 23 : 50 (0,46). Daraus läßt sich folgern, daß die Gruppe der nur Bestrahlten die auch hinsichtlich der Lymphknotenbefunde prognostisch ungünstigste Zusammensetzung zeigte.

Bei einem Vergleich der Zusammensetzung der T-Stadien in den 3 Therapiegruppen stehen bei den "nur" Operierten 16 Patienten mit T4 3 Patienten mit T1 - T3 (16:3 = 5,3) gegenüber; bei den "nur" Bestrahlten 29 Patienten mit T4 10 Patienten mit T1 - T3 (29:10 = 2,9) und bei den Patienten mit operativ-radiologischer Kombinationstherapie 48 Patienten mit T4 25 Patienten mit niederen Tumorstadien (48:25 = 1,9). Unerwartet hoch lag bei den "nur" Operierten der Anteil der Patienten mit T4.

Abb. 3 : Überlebensraten in Abhängigkeit vom Therapieverfahren



I : alleinige Operation (17 Fälle)
II : alleinige Radiatio (37 Fälle)
III : kombinierte operativ-radiologische Therapie (69 Fälle)
IV : Gesamtmaterial der behandelten Fälle (123 Fälle)
(Lebende innerhalb der 5-Jahresgrenze unberücksichtigt)

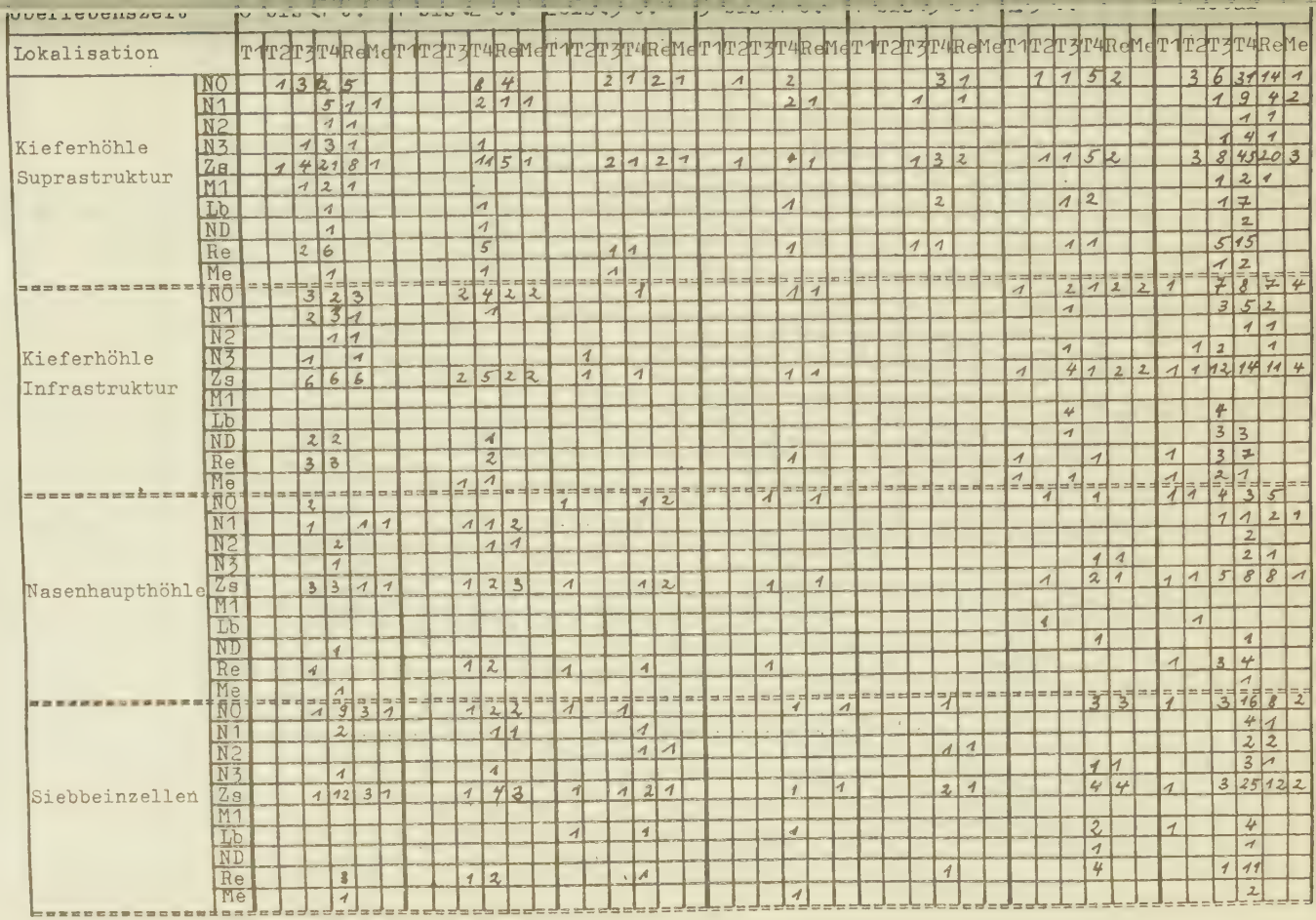
Eine Neck-dissection wurde in 3 Fällen (3T4) mit einer Überlebenszeit von 1 Jahr bei alleiniger Operation, in 7 Fällen (3T3/4T4) bei operativ-radiologischer Kombinationstherapie durchgeführt, wobei 3 Patienten (2T3/1T4) 1 Jahr, 2 Patienten (2T4) 2 Jahre sowie 2 Patienten (1T3/1T4) mehr als 5 Jahre lebten.

Die Aufgliederung der therapeutischen Ergebnisse hinsichtlich Primärlokalisation erfolgte in Tab. 10.

Von den 56 Patienten (3T2/8T3/45T4, davon 5 Lebende innerhalb der 5-Jahresgrenze mit einer Überlebenszeit von bis zu 1 Jahr, bis zu 2 Jahren und bis zu 4 Jahren bei jeweils 1 Patienten sowie von unter 5 Jahren bei 2 Patienten) der Lokalisation KH-Suprastruktur erreichten 7 Patienten (12,5 %/13,7 %) die 5-Jahresgrenze. Eine Rezidivierung während des Behandlungszeitraums wurde bei 20 Patienten (35,7 %), eine Metastasierung bei 3 Patienten (5,4 %) beobachtet (Lebende wie im Folgenden dabei eingeschlossen).

Von den 28 Patienten (1T1/1T2/12T3/14T4; keine Lebenden innerhalb der 5-Jahresgrenze) des Primärsitzes KH-Infrastruktur wurde bei 6 Patienten (21,4 %) eine 5-Jahresheilung erzielt. Zur Rezidivierung kam es bei 11 Patienten (39,3 %), zur Metastasierung bei 4 Patienten (14,3 %) nach Behandlungsbeginn.

Von den 15 Patienten (1T1/1T2/5T3/8T4) mit Primärsitz NHH, wovon bei 8 Patienten (53,3 %) Rezidive und bei 1 Patienten (6,7 %) Metastasen auftraten, lag die 5-Jahresüberlebensrate bei 20,0 % (3 Patienten).


Überlebenszeit
Lokalisation
T1 T2 T3 T4 Re Me
Kieferhöhle Suprastruktur
Kieferhöhle Infrastruktur
Nasenhaupthöhle
Siebbeinzellen
NÖ
N1
N2
N3
Zs
M1
Lb
ND
Re
Me

Überlebenszeit		0 bis <1 J.						1 bis <2 J.						2bis <3 J.						3 bis <4 J.						4 bis <5 J.						≥5 J.						Total					
Lokalisation		T1	T2	T3	T4	Re	Me	T1	T2	T3	T4	Re	Me	T1	T2	T3	T4	Re	Me	T1	T2	T3	T4	Re	Me	T1	T2	T3	T4	Re	Me	T1	T2	T3	T4	Re	Me	T1	T2	T3	T4	Re	Me
Keilbeinhöhle	N0				1											1																						1	1				
	N1																																										
	N2																																										
	N3									1																													1				
	Zs				1					1						1																							2	1				
	M1																																										
	Lb																																										
	ND																																										
	Re																																										
	Me																																										
Total	NO		1	9	24	11	1			4	15	10	2	2		4	3	4	1		1	1	3	1	1				4	1		1	2	3	10	7	2	3	4	27	59	34	7
	N1			3	10	3	2				5	3	1				1						3	2				1		1				1						5	19	9	3
	N2				4	2											1	1											1	1											6	4		
	N3			2	5	2			1	1	2																							1	2	2			1	4	9	4	
	Zs		1	14	43	18	3		1	6	22	13	3	2		4	5	5	1		1	1	6	3	1			1	5	3		1	2	5	12	9	2	3	5	30	93	54	10
	M1			1	2	1																																		1	2	1	
	Lb				1						1			1			1						2						2				1	5	4			1	1	5	11		
	ND			2	4						2																								1	1					3	7		
	Re			6	12					2	11			1		1	3					1	2					1	2			1		1	7			2		12	37		
	Me				3					1	2					1							1									1		1				1		3	6		
	NO																																										
	N1																																										
	N2																																										
	N3																																										
	Zs																																										
	M1																																										
	Lb																																										
	ND																																										
	Re																																										
	Me																																										
	NO																																										
	N1																																										
	N2																																										
	N3																																										
	Zs																																										
	M1																																										
	Lb																																										
	ND																																										
	Re																																										

Bei den 29 Patienten (1T1, bisherige Überlebenszeit bis zu 3 Jahren/3T3/25T4, davon 2 Lebende mit der bisherigen Überlebenszeit bis zu 3 und bis zu 4 Jahren) des Primärsitzes SBZ betrug die 5-Jahresüberlebensrate 13,8/15,4 % (4 Patienten). Eine Rezidivierung während des Behandlungsverlaufs erfolgte bei 12 Patienten (41,4 %), eine Metastasierung bei 2 Patienten (6,9 %).
Bei 3 Patienten war als Primärsitz die KBH zu erachten, wovon kein Patient die 5-Jahresgrenze erreichte (Überlebenszeit jeweils bis zu 1, bis zu 2 und bis zu 3 Jahren).

Bei Wiedergabe der Überlebensraten (ohne Lebende innerhalb der 5-Jahresgrenze) zeigten sich für den Primärsitz KH-Suprastruktur (51 Patienten), KH-Infrastruktur (28 Patienten), NHH (15 Patienten) und SBZ (26 Patienten) in gleicher Reihenfolge am Ende des 1. Jahres folgende Werte: 51,0 %, 57,1 %, 60 % und 50 %; am Ende des 2 Jahres 31,4 %, 32,1 %, 40 % und 30,8 %; am Ende des 3. Jahres 25,5 %, 25,0 %, 26,7 % und 23,1 %; am Ende des 4. Jahres 17,6 %, 21,4 %, 20,0 % und 23,1 %; die 5-Jahresüberlebensraten für die angeführten Lokalisationen wurden im vorhergehenden Abschnitt genannt.
Wegen der geringen Unterschiede der Überlebensraten wurde auf die graphische Darstellung verzichtet. Lediglich bei den Überlebensraten zur Primärlokalisation NHH und KH-Infrastruktur zeichnete sich die insgesamt günstigere Prognose etwas deutlicher ab.

Werden die positiven Lymphknotenbefunde (N1 - N3) ins Verhältnis zu den negativen (N0) gesetzt - zu entnehmen aus Tab. 10 - zeigt sich die vergleichsweise hohe Lymphknotenbeteiligung der Primärlokalisation NHH und KH-Infrastruktur. Sie findet auch in der bereits angeführten hohen Rezidiv- und Metastasierungsrate dieser Lokalisationen ihren Ausdruck.

Beim Primärsitz KH-Infrastruktur wurde während der Erstbehandlung bei 6 Patienten eine Neck-dissection durchgeführt, bei der KH-Suprastruktur in 2 Fällen, bei der Primärlokalisation NHH und SBZ bei jeweils 1 Patienten.

Ein anteilsweise deutliches Überwiegen des T-Stadiums T4 zeigt sich bei den Primärlokalisationen KH-Suprastruktur und SBZ, ein relativ häufiges Auftreten der Stadien T1 und T2 beim Primärsitz NHH.

Bei der Unterteilung des Patientengutes nach den 2 Hauptvarianten der OHNGREN-Einteilung kommt die günstigere Prognose der unteren äußeren Lokalisation - wie aus der folgenden Übersicht zu entnehmen ist - klar zum Ausdruck.

	untere äußere Lokalisation	obere innere Lokalisation
Patientenzahl	86	53
5-Jahresüberlebensrate	16,3 %	11,3 %
Rezidivierungsrate	30,2 %	47,2 %
Metastasierungsrate	5,8 %	9,4 %

Bei der Einteilung nach SEBILEAU (104) entfielen 9 Patienten auf die untere Etage (Infrastruktur), wovon 1 Patient (11,1 %) die 5-Jahresgrenze erreichte, bei 3 Fällen (33,3 %) Rezidive und bei 1 Patienten (11,1 %) Metastasen während des Behandlungszeitraums auftraten. Der mittleren Etage (Mesostruktur) waren 89 Patienten zuzuordnen mit Rezidiven in 32 Fällen (35,9 %) und Metastasen bei 7 Patienten (7,9 %) seit Behandlungsbeginn; 14 Patienten (15,7 %) erreichten die 5-Jahresgrenze. In der 3. Etage (Suprastruktur) befanden sich 41 Patienten mit einer Rezidivierung in 16 Fällen (39,0 %) und einer Metastasierung bei 3 Patienten (7,3 %) seit Einleitung von Therapiemaßnahmen; eine 5-Jahresheilung wurde bei 5 Patienten (12,2 %) erzielt.
Mit Ausnahme der 1. Etage (vermutlich wegen der geringen Fallzahl) kommt die schlechtere Prognose in den höheren Etagen zum Ausdruck, wenn auch die Unterschiede wegen der im allgemeinen großen die Etagen übergreifenden Tumorausdehnung nicht sehr ausgeprägt sind. Etwas deutlicher treten sie in der Einteilung nach OHNGREN hervor.
Anzeichen für einen Befall der unteren Orbitabegrenzung bestanden laut Röntgenbefunden bei 59 Patienten. Eine Exenteratio orbitae wurde in 24 Fällen (17,3 %) durchgeführt, wovon 2 Patienten (8,3 %) die 5-Jahresgrenze erreichten. Seit Behandlungsbeginn wurden davon bei 11 Patienten (45,8 %) Rezidive und bei 1 Patienten (4,2 %) Metastasen registriert. Die Schädelbasis war in 30 Fällen (21,6 %) mitbetroffen, wovon 2 Patienten (6,1 %) länger

als 5 Jahre lebten. Intraoperativ konnte in 9 Fällen ein Befall der Dura nachgewiesen werden; davon überlebte 1 Patient 7 Jahre, die übrigen verstarben innerhalb von 3 Jahren.

Werden die therapeutischen Ergebnisse nach den histologischen Formen unterteilt - differenziert in Tab. 11 wiedergegeben - zeigt sich zusammengefaßt folgendes Bild:

Von den 28 Patienten (1T1/3T2/3T3/21T4, davon 2 Lebende innerhalb der 5-Jahresgrenze mit einer bisherigen Überlebenszeit von bis zu 3 und bis zu 4 Jahren), bei welchen ein nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom vorlag, lebten 4 Patienten (14,3 % / 15,4 %) mehr als 5 Jahre. Rezidive traten in 14 Fällen (50,0 %), Metastasen bei 3 Patienten (10,7 %) seit Behandlungsbeginn auf. Bei 1 Patienten (3,6 %) bestanden bereits bei der stationären Aufnahme Fernmetastasen.

In den 30 Fällen (1T2/10T3/19T4, davon 2 Lebende innerhalb der 5-Jahresgrenze mit einer Überlebenszeit von bis zu 1 Jahr und von unter 5 Jahren) mit einem verhornenden Plattenepithelkarzinom betrug die 5-Jahresüberlebensrate 16,7 / 17,9 % (5 Patienten). Zur Rezidivierung kam es in 12 Fällen (40,0 %), zur Metastasierung in 3 Fällen (10,0 %) während des Behandlungszeitraums.

Von den 11 Patienten (1T2/1T3/9T4, davon 1 Lebender innerhalb der 5-Jahresgrenze mit der bisherigen Überlebenszeit von bis zu 2 Jahren) mit einem Adenokarzinom wurde in 2 Fällen (18,2 / 20,0 %) eine 5-Jahresheilung erzielt.

Histologie		T1	T2	T3	T4	Re	Me	T1	T2	T3	T4	Re	Me	T1	T2	T3	T4	Re	Me	T1	T2	T3	T4	Re	Me	T1	T2	T3	T4	Re	Me	T1	T2	T3	T4	Re	Me
nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom	N0	1			4	1					4	4		1		1		1		1		2		1							2	1	2	1	1	2	3	11	8	2
	N1				2						3	3	1				1																			6	3	1
	N2				1	1											1	1																		3	2	
	N3								1		1																					1	1		1		2	1	
	Zs	1			7	2			1		8	7	1	1		1	2	2			1		2		1							2	2	3	1	1	3	3	21	14	3
	M1				1																																1			
	Lb																1						1									2	1				2	3			
	ND				3																																3			
	Re				2						7			1			1															1	2		1		1	12			
	Me										1												1									1					1	2			
nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom	N0			2	5	4	1			1	4	2	1			1	1	1	1					1	1					1	1	2	1		1	6	13	9	3
	N1			2	1	1					1													1						1						4	2	2	
	N2				2	1																															1	1	
	N3				2					1																											1	2	
	Zs			4	10	6	1			2	5	2	1			1	1	1	1					1	1	2				1	2	2	1		1	10	19	12	3
	M1																																						
	Lb				1																			1						1	2				1	2	2		
	ND			1							2																				1					2	2		
	Re			2	4					1	1						1							1	1						1					5	7		
	Me				1						1						1																			1	2		
Adenokarzinom	N0			1	1	1					2	1												1						1		1	1		1	1	5	3	
	N1				1						1																										2		
	N2																																						
	N3				1						1																										2		
	Zs			1	3	1					4	1												1						1		1	1		1	1	9	3	
	M1																																						
	Lb										1																										1		
	ND				1																																1		
	Re		1								1																					1				1	2		
	Me																																						
adenoid-zystisches Karzinom	N0				2																			1					1		1	2	1	1			4	2	1
	N1				1																		1	1													2	1	
	N2																																						
	N3																																						
	Zs				3																		1	1				1		1		1	2	1	1			6	3	1
	M1																																						
	Lb																																						
	ND																																						
	Re																						1							1		1					2		
	Me																													1		1							

Überlebenszeit		0 bis <1 J.						1 bis <2 J.						2bis<3 J.						3 bis<4 J.						4 bis<5 J.						≥5 J.						Total					
Histologie		T1	T2	T3	T4	Re	Me	T1	T2	T3	T4	Re	Me	T1	T2	T3	T4	Re	Me	T1	T2	T3	T4	Re	Me	T1	T2	T3	T4	Re	Me	T1	T2	T3	T4	Re	Me	T1	T2	T3	T4	Re	Me
sonstige Karzinomformen	N0			2	7	2				1	3	2	1	1		1	1	1					1											2	1			1		4	14	6	1
	N1			1	4	2	2																1																	1	5	2	2
	N2				1																																			1			
	N3																																	1						1			
	Zs			3	12	4	2			1	3	2	1	1		1	1	1					2											1	2	1		1		6	20	8	3
	M1																																										
	Lb													1									1											1	1			1		1	2		
	ND			1																																				1			
	Re				1						2						1																		1						3			
	Me				2					1																															1	2		
sarkome	N0			4	5	3				2	2	1				1	1	1			1		1					1						2						8	11	6	
	N1				1																		1	1																	2	1		
	N2																											1	1												1	1		
	N3		1		1	1																												1	1					1	2	2	
	Zs			5	7	1				2	2	1				1	1	1			1	1	2					2	1					3	1					9	16	10	
	M1			1	1	1																																		1	1	1	
	Lb																											1						2						3			
	ND																																										
	Re			2	2					1						1					1	1					1						1						4	6		
	Me																																								1			
sonstige Malignomformen	N0																																	1						1			
	N1																																										
	N2																																										
	N3			1	1	1																																		1	1	1	
	Zs			1	1	1																												1						1	2	1	
	M1																																										
	Lb																																										
	ND																																	1							1		
	Re			1																																				1			
	Me																																										
Total	N0		1	9	24	11	1			4	15	10	2	2		4	3	2	1		1	1	3	1	1			4	1			1	2	3	10	7	2	3	4	21	59	34	7
	N1			3	10	3	2				5	3	1				1						3	2			1		1					1						5	19	9	3
	N2				4	2											1	1											1	1											6	4		
	N3			2	5	2			1	1	2																							1	2	2			1	4	9	4	
	Zs		1	14	43	18	3		1	5	22	13	3	2		4	5	5	1		1	1	6	3	1		1	5	3		1	2	5	12	9	2	3	5	30	93	51	10
	M1			1	3	1																																		1	2	1	
	Lb				1						1			1			1						2					2				1	5	4			1	1	5	11		
	ND			2	4						2																							1	1					3	7		
	Re			6	12					3	11			1		1	3					1	2				1	2				1	7				2		12	37		

In 3 Fällen (27,3 %) stellte sich ein Rezidiv während der Behandlung ein.

Die 5-Jahresüberlebensrate betrug bei den 7 Patienten (1T1/6T4) mit einem adenoid-zystischen Karzinom 28,6 % (2 Patienten). In 3 Fällen (42,9 %) entwickelte sich während des Behandlungszeitraums ein Rezidiv; bei 1 Patienten traten zusätzlich Metastasen auf.

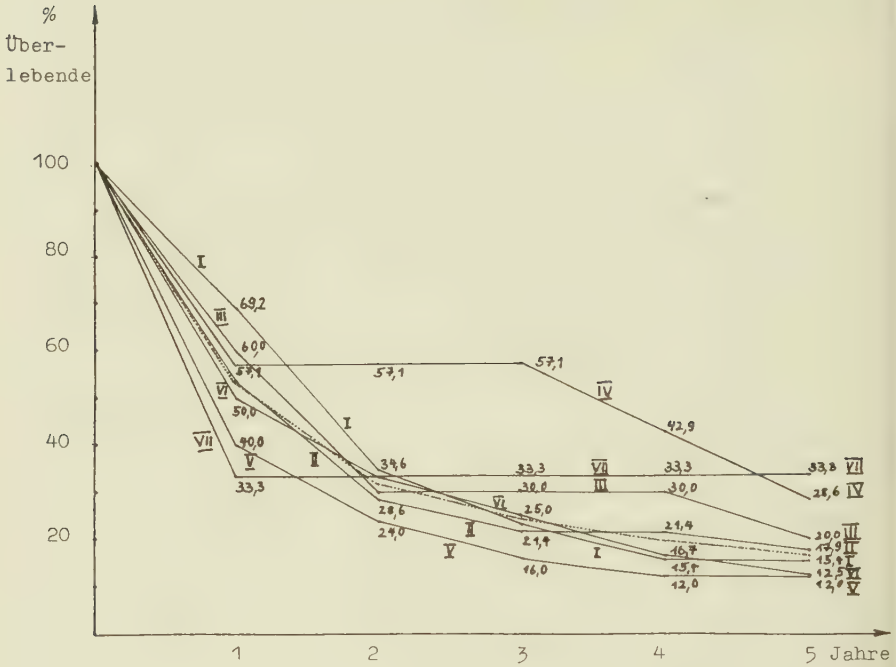
In den 27 Fällen (1T1 mit der bisherigen Überlebenszeit von bis zu 3 Jahren/6T3/20T4, davon 1 Lebender innerhalb der 5-Jahresgrenze mit einer bisherigen Überlebenszeit von bis zu 4 Jahren) mit "sonstigen Karzinomformen" betrug die 5-Jahresüberlebensrate 11,1 / 12,0 % (3 Patienten). Zur Rezidivierung kam es in 8 Fällen (29,6 %), zur Metastasierung seit Behandlungsbeginn in 3 Fällen (11,1 %).

Von den 25 Patienten (9T3/16T4, davon 1 Lebender innerhalb der 5-Jahresgrenze mit der bisherigen Überlebenszeit von unter 5 Jahren) mit Sarkomen erreichten 3 Patienten (12 / 12,5 %) die 5-Jahresgrenze. Bei 10 Patienten (40,0 %) stellte sich ein Rezidiv ein; Metastasen bereits bei stationärer Aufnahme bestanden in 2 Fällen (8,0 %).

Von den 3 Patienten mit sonstigen Malignomformen wurde bei 1 Patienten (Malignes Melanom!) eine 5-Jahresheilung erzielt. Eine Rezidivierung trat in 1 Fall auf.

Die graphische Darstellung der Überlebensraten in Abhängigkeit von den histologischen Formen ist in Abb. 4 wiedergegeben.

Abb. 4 : Überlebensraten in Abhängigkeit von der Histologie



I = nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom (26 Fälle)
II = verhornendes Plattenepithelkarzinom (28 Fälle)
III = Adenokarzinom (10 Fälle)
IV = adenoid-zystisches Karzinom (7 Fälle)
V = sonstige Karzinomformen (25 Fälle)
VI = Sarkome (24 Fälle)
VII = sonstige Malignome (3 Fälle)
Gesamtmaterial : gepunktete Linie (123 Fälle)
(Lebende innerhalb der 5-Jahresgrenze unberücksichtigt)

Werden die Patienten mit N0 (negativer Lymphknotenbefund) in Beziehung zu denen mit N1 - N3 (positiver Lymphknotenbefund) gesetzt, zeigt sich beim nicht verhornenden Plattenepithelkarzinom der höchste Anteil positiver Lymphknotenbefunde (sofern die Gruppe der "sonstigen Malignomformen" wegen der niedrigen Fallzahl unberücksichtigt bleibt), gefolgt vom nicht verhornenden Plattenepithelkarzinom und Adenokarzinom. Relativ gering ist das Vorkommen positiver Lymphknotenbefunde bei den "sonstigen Karzinomformen" und dem adenoid-zystischen Karzinom, am niedrigsten bei den Sarkomen.

Bezüglich der T-Stadienverteilung fällt ein deutliches Überwiegen von T1 und T2 beim nicht verhornenden Plattenepithelkarzinom auf im Vergleich zu den anderen histologischen Formen. T4 steht verglichen mit den übrigen T-Stadien derselben histologischen Form anteilsmäßig an 1. Stelle beim adenoid-zystischen Karzinom (geringe Fallzahl), gefolgt vom Adenokarzinom, nicht verhornenden Plattenepithelkarzinom und den " sonstigen Karzinomformen".

Im gesamten Patientengut (139 Fälle) lag die Rezidivierungsrate laut Krankenakten bei 36,7 %, die Metastasierungsrate seit Behandlungsbeginn bei 7,2 %. Da sich retrospektiv in einer Reihe von Fällen selbst bei nicht verschollenen Patienten die Todesursache nicht genau erheben ließ, ist anzunehmen, daß diese Werte tatsächlich etwas höher liegen. Aus demselben Grunde unterblieb

- wie bei LEDERMANN (65) und anderen Autoren - bei den Überlebenszeiten die Unterscheidung zwischen Tod infolge einer interkurrenten Erkrankung bzw. infolge der Tumorerkrankung.

Zu einem Zweitrezidiv kam es in 18 Fällen, ein Drittrezidiv trat bei 6 Patienten auf. Maximal waren bei einem Patienten (adenoid-zystisches Karzinom) 7 Rezidive zu verzeichnen.

Die Rezidivierungsrate lag bei primär alleiniger Operation (47,4 %) und bei operativ-radiologischer Kombinationstherapie (46,6 %) in fast gleicher Höhe, die Metastasierungsrate seit Behandlungsbeginn war bei alleiniger Operation (5,3 %) am niedrigsten.

Der Primärsitz NHH zeichnete sich durch die höchste Rezidivierungsrate (53,3 %) aus, gefolgt vom Primärsitz SBZ (41,4 %).

Von den histologischen Formen war dem nicht verhornenden Plattenepithelkarzinom die höchste Rezidivierungsrate (50 %) zu eigen; an 2. Stelle stand das adenoid-zystische Karzinom mit 42,9 %; in weiterer Folge das verhornende Plattenepithelkarzinom und die Sarkome mit jeweils 40 %. Am niedrigsten lag der Wert bei den "sonstigen Karzinomformen" (29,6 %).

Eine Abnahme der Rezidiv- und Metastasierungsrate bei zunehmender Überlebenszeit zeigte sich nicht. Eindeutig war jedoch, daß bei Vergrößerung des Zeitraums bis zum Auftreten eines Erstrezidivs die Rezidivierungsrate

abnahm: Von den 51 Patienten mit einer Rezidivierung trat das Erstrezidiv in 12 Fällen (23,5 %) innerhalb der ersten 3 Monate auf, in 17 Fällen (33,3 %) zwischen 3 und 6 Monaten, bei 9 Patienten (17,6 %) zwischen 1/2 und 1 Jahr, bei 7 Patienten (13,7 %) zwischen 1 und 2 Jahren, bei 3 Patienten (5,9 %) zwischen 2 und 4 Jahren und bei 3 Patienten (5,9 %) nach mehr als 4 Jahren.

Bei der Aufgliederung des zeitlichen Auftretens von Erstrezidiven in Abhängigkeit von Therapieverfahren, Primärsitz und Histologie zeigte sich im Vergleich zur Gesamtverteilung bei den Patienten mit alleiniger radiologischer Therapie eine fast gleichmäßige Verteilung in den unterschiedenen Zeiträumen der Rezidivfreiheit, während die Patienten der übrigen Therapieverfahren anteilsweise die Gesamtverteilung imitierten. Von den histologischen Formen wiesen die Sarkome diesbezüglich eine angenähert gleiche Verteilung auf.

Bei Feststellung von Fernmetastasen betrug die durchschnittliche Lebensdauer 4 Monate. Ein Patient mit gering differenziertem Plattenepithelkarzinom, der insofern eine Ausnahme bildete als eine solitäre Lungenmetastase bei ihm operiert wurde (Oberlappenresektion), blieb bei diesem Mittelwert unberücksichtigt; er lebt nach bisher 41/2 Jahren.

In 6 Fällen war offensichtlich hohes Alter bzw. eine Zweitkrankheit bestimmend für die Prognose. In 13 Krankengeschichten wurde vermerkt, daß der Prozeß nicht unter Kontrolle gebracht werden konnte.

4. Diskussion

Wie bei LARSSON et al. (64) sind die Karzinome der Nase und ihrer Nebenhöhlen im ausgewerteten Patientengut vor dem 30. Lebensjahr ausgesprochen selten.
58,0 % der Karzinompatienten befinden sich in den Altersklassen 51 - 70 Jahre. Dieser Wert liegt etwas niedriger als in der Erhebung letztgenannter Autoren.
GALLAGHER (40) faßt den Verteilungsgipfel weit zwischen dem 40. und 88. Jahr; in der eigenen Erhebung zeichnet sich der Gipfel zwischen dem 51. und 80. Lebensjahr deutlich ab.
Übereinstimmend kann zwischen Platten- und Adenokarzinom kein Verteilungsunterschied festgestellt werden. In der eigenen Erhebung weisen die "sonstigen Karzinome" sowie die Sarkome einen Verteilungsunterschied auf. Bei insgesamt flacherem Kurvenverlauf auch infolge der etwas gleichmäßigeren Altersverteilung zeigen beide Gruppen eine Verschiebung des Maximums in die nächst höhere Altersklasse (71 - 80 Jahre).
Entsprechend dem gehäuften Auftreten von Sarkomen im Kindes- und Jugendalter befinden sich 3 Patienten dieser histologischen Gruppe bei Diagnosestellung in den ersten beiden Lebensjahrzehnten.
Bei den Karzinomen besteht - wie in den Erhebungen der meisten Autoren des zugänglichen Schrifttums - eine Prävalenz des männlichen Geschlechts (60♂ : 47♀). Bei den

Sarkomen liegt ein Verhältnis von 15♂ : 13♀ vor; in Übereinstimmung mit SCHOLTZ (98) und anderen Autoren kann demnach nicht von dem bevorzugten Befall eines Geschlechts gesprochen werden. Bei Zusammenfassung aller Malignomformen überwiegt das männliche Geschlecht mit 78 : 61.

Das Karzinom steht im Schrifttum in der Häufigkeit der Malignomformen an 1. Stelle. Im untersuchten Patientengut bestehen bei 77 % der Patienten Karzinomerkrankungen, wobei das Plattenepithelkarzinom über die Hälfte ausmacht.

Wird die Verteilung der histologischen Formen in Relation zu den Erhebungen anderer Autoren gesetzt, zeigen sich zumeist vergleichbare Werte; dies gilt auch für die Sarkome.

Im Verhältnis der Karzinome zu den Sarkomen der eigenen Zusammenstellung zeigt sich anhand des Vergleichswertes (4 : 1) bei ZANGE et al. (126) ein leicht erhöhter Anteil der Sarkome im eigenen Patientengut (3,8 : 1).

Auf die Schwierigkeiten der Festlegung des Primärsitzes besonders bei ausgedehnten Tumoren wird im Schrifttum mehrfach hingewiesen. Genaugenommen ist es unzulässig, die Region, in der die Lage des Tumorzentrums angenommen werden kann - vorausgesetzt dies ist möglich -, zum Primärsitz zu erklären, da ein Malignom selbst bei ungehemmter Ausbreitung kein gleichmäßiges Wachstum nach allen Seiten zeigen muß.

Die Unsicherheit der Bestimmung des Primärsitzes wird noch erhöht durch die nur teilweise gelösten diagnostischen Probleme der vorausgehenden genauen Festlegung der Tumorgrenzen. Erhebungen einschließlich prognostischer Folgerungen, die auf der Primärlokalisation basieren, kommt somit kein hoher Aussagewert zu. Verglichen mit der exakten Tumorausdehnung besitzt die Primärlokalisation eine zweitrangige Bedeutung. In Übereinstimmung mit allen diesbezüglichen Veröffentlichungen war die KH am häufigsten als Primärsitz betroffen, gefolgt von den SBZ.

Wenn auch die Angaben zur Häufigkeitsverteilung des Befalls der Regionen und Bezirke der SCHWAB'schen TNM-Einteilung (101) aufgrund des unterschiedlichen Standards der in den Krankengeschichten festgehaltenen Befunde nicht den Anspruch auf Vollständigkeit erfüllen können, so geht aus ihnen doch die zumeist weitläufige Ausdehnung der Tumoren klar hervor.

Die Aufschlüsselung des Primärsitzes nach den einzelnen histologischen Formen ergibt anteilsweise ein häufigeres Auftreten der "sonstigen Karzinomformen" und des Adenokarzinoms in den SBZ. Dieser Primärsitz prädestiniert zu einem häufigeren Befall der Schädelbasis, der bei beiden histologischen Formen im Schrifttum hervorgehoben wird.

Im Gegensatz zu den Erhebungen von GOSEPATH et al. (45) sowie BENNETT (13), in denen über eine ungefähr gleiche Seitenverteilung berichtet wird, besteht im eigenen

Patientengut ein mäßiges Überwiegen der rechten Seite; dies zeichnet sich am deutlichsten bei den Malignomen der KH ab.

Die fortgeschrittenen Tumorstadien sind nach einhelliger Meinung aller Autoren weit in der Mehrzahl vertreten. In der eigenen Erhebung gehören 94,2 % der Fälle den Stadien T3 und T4 an. Aus der eigenen Zusammenstellung geht weiterhin hervor, daß in den höheren T-Stadien verdächtige bzw. positive Lymphknotenbefunde (N1 - N3) anteilsmäßig häufiger sind.

Wie in der großen Erhebung von HOMMERICH (55) ist die "behinderte Nasenatmung" führend als Leitsymptom, gefolgt von "Wangenauftreibung", "Rhinorrhoe" und "lokaler Schmerz". Rhinologische Erstsymptome stehen in der Häufigkeit an 1. Stelle, bei GALLAGHER (40) sind es die facialen. Bei der Unterteilung nach Primärlokalisation führt im eigenen Krankengut im Bereich der KH die "Wangenauftreibung", im Bereich der NHH und der SBZ die "behinderte Nasenatmung" als Leitsymptom.

Bis zur Sicherung der Diagnose vergehen seit Auftreten von Symptomen bei fast 2/3 der Patienten 3 Monate. LARSSON et al. (64) kommen zu einem fast gleichen Anteil. In fast 5 % der eigenen Fälle besteht eine Anamnesedauer von mehr als 1 Jahr; wesentliche Unterschiede zwischen den einzelnen histologischen Formen sind diesbezüglich nicht feststellbar.

Von den 3 Therapiegruppen kommt bei 52,5 % der Patienten die operativ-radiologische Kombinationstherapie zur Anwendung, bei 28,1 % die alleinige Radiatio und bei 13,7 % die alleinige Operation. Die Vergleichswerte in der Erhebung von HOMMERICH (55) weichen davon nur geringfügig ab. In 5,7 % der Fälle des eigenen Patientengutes werden diese Behandlungsverfahren nicht durchgeführt bzw. zu einem frühen Zeitpunkt abgebrochen.

In der Mehrzahl der operierten Fälle erfolgt eine Oberkieferteilresektion, bei den übrigen Patienten (44,4 %) eine Maxillektomie als Ersttherapie. Eine Neck-dissection wird bei 10 Patienten während der Erstoperation durchgeführt, in 10 Fällen während eines Rezidiveingriffs.

Strahlentherapeutisch wird die Co^{60}-Telegammabestrahlung wegen ihrer Vorteile am häufigsten eingesetzt. Bei mehr als 1/4 der bestrahlten Patienten werden während der Ersttherapie die Lymphabflußwege miteinbezogen. Kontaktbestrahlungen werden sehr selten vorgenommen. Die postoperative Bestrahlung ist bei der Kombinationstherapie die Regel. Ausnahmen bilden 3 Patienten dadurch, daß nach Abschluß der primären Radiatio wieder Operabilität besteht.

Trotz der von JESSE (61) erhobenen gleichen 3-Jahresüberlebensrate bei prä- und postoperativer Radiatio erscheint es im Hinblick auf die von KUROHARA (63) festgestellte deutlich geringere Rezidivrate (Beobachtungszeit 11/2 Jahre bei präoperativer Bestrahlung sinnvoll, häufiger

davon Gebrauch zu machen, um auch anhand einer großen Fallsammlung eine genauere Einschätzung dieser Vorgehensweise treffen zu können.

Nach anfänglich seltenem Einsatz heute kaum noch verwandter Zytostatika setzen sich im Laufe der Jahre Bleomycin und Methotrexat als Standardtherapie im ausgewerteten Krankengut durch. In letzter Zeit laufen zusätzlich Versuche mit cis-Platin. Daß der Zytostatikabehandlung im beobachteten Zeitraum kein hoher kurativer Stellenwert beigemessen wird, kommt auch darin zum Ausdruck, daß sie während der Ersttherapie nur bei 8 Patienten angewandt wird, als Rezidivtherapie in 7 Fällen.

Die durchschnittliche 5-Jahresüberlebensrate gleicht fast genau dem von HOMMERICH (55) aus den therapeutischen Ergebnissen in- und ausländischer Kliniken ermittelten Wert von 14,7 %. Als einer der Gründe für die schlechte Prognose wird von FRIES (39) das hohe Alter der Patienten angegeben. Ohne Zweifel ist die Altersverteilung bei prognostischen Beurteilungen zu berücksichtigen; 58 % der Fälle im eigenen Patientengut befinden sich jenseits des 60. Lebensjahres.

Wie SISSON (109) anführt erklären sich die zum Teil erheblichen Unterschiede der 5-Jahresheilungen, die in der Weltliteratur zwischen 12,5 und 44 % schwanken, aus der verschiedenen Stadienzusammensetzung der Statistiken. Dies zu beweisen wird durch zumeist unterschiedliche Klassifikationen bei den einzelnen Autoren erschwert.

Wie in allen vergleichbaren Veröffentlichungen sind die meisten Patienten in den beiden ersten Jahren verstorben. Deutlich niedriger ist die Sterberate im 3. - 5. Jahr seit Stellung der Diagnose. GHILEZAN (44), der in seiner Fallsammlung dieselbe Beobachtung macht, zieht daraus den Schluß, daß sich die Prognose praktisch in den beiden ersten Jahren entscheidet.

Bei einem Vergleich der Überlebenszeiten der verschiedenen Tumorstadien zeigt sich insgesamt die Prognoseverschlechterung von T1 - T4, wobei ein deutlicher Unterschied zwischen den Stadien T2 und T3 besteht, ein geringer zwischen T1 und T2 sowie T3 und T4, sodaß sich erstere als Frühstadien, letztere als Spätstadien zusammenfassen lassen.

Signifikante prognostische Unterschiede der weitaus häufigsten Tumorstadien T3 und T4 stellen MÜLLER et al.(77) nach unterschiedlichen Klassifikationen ihres Patientengutes nicht fest.

Der Schluß, daß die unterscheidenden Kriterien von T3 und T4 in den Klassifikationen keine große Relevanz besitzen können, liegt nahe, sollte jedoch durch Paralleluntersuchungen mit umfangreichem Fallmaterial erhärtet werden. Es stellt sich die Frage, ob nicht bei der Einteilung der T-Stadien die Nähe des Tumors zu vitalen Strukturen (z. B. Gehirn) und lokal ungünstigen Gegebenheiten hinsichtlich einer totalen Tumorentfernung bzw. -vernichtung stärker in den Vordergrund gestellt werden

sollte, da die Prognose davon offensichtlich in hohem Maße mitbestimmt wird.

Nach Aussondern der Lebenden innerhalb der 5-Jahresgrenze beträgt die 5-Jahresüberlebensrate bei der Gruppe mit alleiniger Operation 29,4 %, mit alleiniger Radiatio 8,1 % und mit operativ-radiologischer Kombinationstherapie 17,4 %.

Im Schrifttum wird die Überlegenheit der Kombinationstherapie hervorgehoben, die bei den Patienten der eigenen Erhebung deutlich bis zum Ende des 2. Jahres besteht, sich im weiteren Verlauf jedoch zugunsten der nur Operierten verschiebt, von denen ab diesem Zeitpunkt noch 5 Patienten leben.

Die vergleichsweise auffallend guten therapeutischen Ergebnisse bei den alleinig Operierten finden somit eine Erklärung in der niederen Fallzahl dieser Gruppe. Daneben scheint die richtig getroffene Auswahl der Patienten von Bedeutung zu sein, die sich unter anderem darin äußert, daß vergleichsweise selten verdächtige Befunde der regionären Lymphknoten erhoben wurden.

Die schlechten therapeutischen Ergebnisse bei alleiniger Radiatio werden in der Literatur darauf zurückgeführt, daß zumeist inoperable Patienten mit infolge dessen schlechter Prognose der Radiotherapie zugeführt werden. Diese Vorgehensweise ist auch bei den entsprechenden Patienten der eigenen Erhebung weitaus am häufigsten anzutreffen. In dieser Therapiegruppe liegt

der Anteil verdächtiger Lymphknotenbefunde (N1 - N3) vergleichsweise am höchsten.

Die deutlich besseren Behandlungsergebnisse bei den Frühstadien T1 und T2 erklären sich daraus, daß der Anteil inoperabler Patienten anteilsweise geringer ist, und die Wahrscheinlichkeit der vollständigen radiologischen Tumorvernichtung bei Tumoren größerer Ausdehnung und bei Befall knöcherner Strukturen sinkt.

Die Zusammensetzung der T-Stadien in den 3 Therapiegruppen zeigt den höchsten Anteil von T4 bei den nur Operierten und den vergleichsweise niedrigsten Anteil bei den Patienten mit einer operativ-radiologischen Kombinationstherapie.

Die Malignome der KH-Infrastruktur besitzen vergleichsweise die günstigste Prognose, gefolgt von denen der NHH. In der Erhebung von BOONE et al. (15) steht im Unterschied dazu die Lokalisation NHH an 1. Stelle. Mit geringerem Abstand des Malignoms zur Schädelbasis bzw. zum Gehirn nimmt der Anteil von 5-Jahresheilungen deutlich ab.

Verdächtige Befunde der regionären Lymphknoten (N1 -N3) bestehen im ausgewerteten Patientengut vorzugsweise bei den Lokalisationen KH-Infrastruktur und NHH, welche die größte Rezidivierungs- und Metastasierungsrate besitzen bei - wie oben ausgeführt - höchsten Überlebensraten. Der Nähe zu vitalen Strukturen scheint demnach prognostisch eine vorrangige Bedeutung zuzukommen.

Beim Primärsitz KH-Suprastruktur wird der vergleichsweise höchste Anteil von Patienten mit T4 angetroffen; die frühen Stadien T1 und T2 sind am häufigsten bei der Lokalisation NHH vertreten.

Im Schrifttum wird mehrfach auf den Wert der Einteilung nach OHNGREN (80) zur prognostischen Einschätzung hingewiesen. In der eigenen Zusammenstellung nach den 2 Hauptvarianten obere innere und untere äußere Lokalisation bestätigt sich ihr Wert. Bei ersterer Lokalisation ist die 5-Jahresüberlebensrate deutlich geringer.

Bei der häufig erwähnten Einteilung nach SEBILEAU (104) äußert sich - wohl aufgrund der im allgemeinen großen, die Etagen übergreifenden Tumorausdehnung - die Verschlechterung der Prognose bei ansteigender Etage nicht so ausgeprägt. Bei der 5-Jahresüberlebensrate zeigt die 1. Etage (Infrastruktur) - vermutlich wegen der kleinen Fallzahl - einen vergleichsweise niedrigen Wert.

Von den Patienten mit Exenteratio orbitae erreichen 8,3 % die 5-Jahresgrenze, in der entsprechenden Patientengruppe von SALEM et al. (93) 41,7 %. Bei einem Befall der Schädelbasis beträgt die 5-Jahresüberlebensrate im eigenen Patientengut 6,1 %, bei einer tumorösen Infiltration der Dura wird von 1 der 9 Patienten die 5-Jahresgrenze erreicht.

Gegebenenfalls lassen sich die therapeutischen Ergebnisse bei infiltrierter Dura durch lokale Radiumapplikation verbessern. SCHOLTZ (97) gibt dabei im Zusammenhang

mit dem operativen Vorgehen nach ZANGE (124) eine ununterbrochene Rezidivfreiheit von 5 Jahren in 17 % der Fälle an.

Die von LARSSON et al. (64) angeführte zunehmende Verschlechterung der Prognose vom differenzierten Plattenepithelkarzinom über das nicht differenzierte Plattenepithelkarzinom zum undifferenzierten Karzinom besteht auch bei den Patienten der eigenen Erhebung.

Von den Karzinomen des eigenen Krankengutes weisen die adenoid-zystischen Karzinome die höchste 5-Jahresüberlebensrate auf, gefolgt von den Adenokarzinomen. Insgesamt zeigen die Karzinome etwas bessere therapeutische Ergebnisse als die Sarkome.

Werden Sarkome und Karzinome hinsichtlich verdächtiger Lymphknotenbefunde (N1 - N3) verglichen, fällt der deutlich höhere Anteil bei den Karzinomen auf.

Die Rezidivierungsrate beträgt im eigenen Patientengut 36,7 % und deckt sich mit dem von BOONE et al. (16) ermittelten Wert. Da sich in einer Reihe von Fällen die Todesursache nicht erheben ließ, liegt der tatsächliche Wert wahrscheinlich etwas höher.

Die Metastasierungsrate liegt wärend des Behandlungszeitraums bei 7,2 %; werden die Patienten hinzugerechnet, bei denen bereits bei Stellung der Diagnose Fernmetastasen vorliegen, erhöht sich dieser Wert auf 10,8 %. Regionäre Lymphknotenmetastasen werden in 10 Fällen histologisch nachgewiesen.

Andere Autoren geben zumeist eine höhere Metastasierungsrate bei Stellung der Diagnose an.
Bei Aufschlüsselung des eigenen Patientengutes nach Tumorstadien ergibt sich für T3 eine geringfügig höhere Rezidivierungs- und Metastasierungsrate als für T4.
Der Grund liegt vermutlich darin, daß bei den Patienten mit T4 der Anteil der Patienten höher liegt, bei denen das Tumorgeschehen nicht unter Kontrolle gebracht werden kann, und es daher ohne eine Rezidivierung oder Metastasierung zum Exitus kommt.
Ein Abfall der Rezidivierungs- und Metastasierungsrate kann bei zunehmender Überlebenszeit - wohl aufgrund der relativ geringen Fallzahlen in den höheren Überlebensjahren - nicht eindeutig festgestellt werden, jedoch zeigt die zeitliche Verteilung des Auftretens von Erstrezidiven deren stetigen Abfall bei zunehmender Rezidivfreiheit: 74,4 % der Rezidive treten im 1. Jahr nach der Erstbehandlung auf, 13,7 % im 2. Jahr, 5,9 % im 3. mit 4. Jahr und nochmals 5,9 % zu einem späteren Zeitpunkt.

Auch verdächtige Lymphknotenbefunde (N1 - N3) sind mit der Vergrößerung des Zeitraums der Rezidivfreiheit sichtlich seltener. Mit 47,4 % bei primär alleiniger Operation und 46,6 % bei operativ-radiologischer Kombinationstherapie liegt die Rezidivierungsrate fast in gleicher Höhe. Der vergleichsweise niedrige Wert von 20,5 % bei alleiniger Radiotherapie erklärt sich vermutlich auch dadurch, daß der Anteil der Patienten, bei

denen das maligne Geschehen durch die Bestrahlung nicht voll unter Kontrolle gebracht werden konnte (relativ häufig), bei erneut einsetzendem Tumorwachstum in den Krankenakten korrekterweise nicht als Rezidivpatienten geführt werden.

Die Tumorlokalisationen KH-Suprastruktur und SBZ weisen die niedrigste Rezidivierungsrate auf. Auch in diesem Zusammenhang scheint letztgenannter Erklärungsversuch von Bedeutung zu sein. Daneben besteht wegen der durchschnittlich geringeren Überlebenszeit bei Malignomen dieser Lokalisationen offensichtlich eine kleinere Wahrscheinlichkeit der Rezidivierung bzw. Metastasierung.

In Bezug auf Rezidivierungs- und Metastasierungsraten bestätigt sich wiederum der Wert der Einteilungen von OHNGREN (80) und SEBILEAU (104) für orientierende prognostische Einschätzungen. Bei den Patienten mit Exenteratio orbitae liegt die Rezidivierungsrate relativ hoch (45,8 %).

Von den histologischen Formen besitzt das nicht verhornende Plattenepithelkarzinom die höchste Rezidivierungsrate (50,0 %), gefolgt vom adenoid-zystischen Karzinom (42,9 %), dem verhornenden Plattenepithelkarzinom und den Sarkomen mit 40 %.

Die "sonstigen Karzinomformen" weisen - im Gegensatz zu der Erhebung von LARSSON et al. (64) - die relativ niedrige Rate von 29,6 % auf.

In einem Fall mit adenoid-zystischem Karzinom, das sich bekanntlich durch hohe Rezidivfreudigkeit auszeichnet, sind in der Krankengeschichte 7 Rezidive vermerkt.

Die Metastasierungsrate während des Behandlungszeitraums liegt beim nicht verhornenden Plattenepithelkarzinom etwas höher (10,7 %) als beim verhornenden (10,0 %). Wird ein Fall mit Fernmetastasen bei Stellung der Diagnose miteinbezogen, erhöht sich der Wert für das nicht verhornende Plattenepithelkarzinom auf 14,3 %.

Bei den "sonstigen Karzinomformen" beläuft sich die Metastasierungsrate auf 11 %. Bei den Sarkomen ist in den Krankenakten keine Metastasierung während des Behandlungszeitraums angegeben; bei 2 Patienten bestehen jedoch Fernmetastasen bereits bei stationärer Aufnahme.

Seit dem Nachweis von Fernmetastasen beträgt die durchschnittliche Lebensdauer 41/2 Monate, sofern 1 Patient (Überlebenszeit 41/2 Jahre) unberücksichtigt bleibt, der dadurch eine Ausnahme darstellt, daß bei ihm eine solitäre Lungenmetastase operiert worden ist.

Eine Fernmetastasierung in den Oberkieferbereich, die nach MATRAS (74) relativ selten vorkommt, läßt sich in einem Fall von undifferenziertem kleinzelligen Karzinom (eventuell Primärsitz Bronchien oder Prostata) nicht sicher ausschließen.

SISSON (109) führt als Grund für die unterschiedlichen therapeutischen Ergebnisse die unterschiedliche Stadienzusammensetzung in den Fallsammlungen der Autoren an. Der sichere Beweis dafür ist erst zu erbringen, wenn den Erhebungen eine gemeinsame Tumorklassifikation zugrundeliegt, und die Behandlungsmaßnahmen im Hinblick auf Tumorvernichtung bzw. -beseitigung gleiches Niveau besitzen, was sich leider einer direkten Messung entzieht. Eine Vergleichbarkeit der bisher veröffentlichten statistischen Erhebungen ist zumeist nur in beschränktem Maße - manchmal überhaupt nicht - gegeben.
Als Mangel erscheint, daß die methodischen Ansatzpunkte zu den einzelnen Erhebungen im Schrifttum keiner kritischen Prüfung unterzogen werden. Beispielsweise werden in allen Veröffentlichungen aus verständlichem Interesse Ersttherapie und Therapieergebnis (Überlebenszeit) in Korrelation gesetzt, ohne daß geklärt wird, ob diese Verknüpfung grundsätzlich zulässig ist. Immerhin wäre zu bedenken, daß bei einem relativ hohen, aber nicht gleichen Anteil eine nicht selten von der Ersttherapie abweichende Zweittherapie durchgeführt wird, der prognostisch möglicherweise eine höhere Bedeutung zukommen kann, mögen auch beim Rezidiveingriff insgesamt die Heilungsaussichten wegen der häufigen Nähe zu vitalen Strukturen geringer sein.
Eine Lösung dieser in den anderen übergeordneten prognostischen Erhebungen (therapeutische Ergebnisse in

Abhängigkeit zur Tumorlokalisation bzw. zu den histologischen Formen) weniger ersichtlichen Problematik eröffnet sich in mathematisch exakter Form durch Datenspeicherung der prognostisch relevanten Parameter der einzelnen Patienten mittels Computer mit nachfolgender Faktorenanalyse. Zur Auswertung sollte ein möglichst großes Patientengut kommen (zentrale Speicherung), damit in den einzelnen Untergruppen noch ausreichend hohe Fallzahlen für stichhaltige Aussagen vorhanden sind. Zweifellos läßt sich dadurch der wissenschaftliche Wert prognostischer Erhebungen deutlich steigern, und der Stellenwert der einzelnen Faktoren untereinander wird meßbar. Unsicherheiten und Ungenauigkeiten bei der Bestimmung der Faktoren werden dadurch nicht aufgehoben.
Erfreulich ist, daß durch die Förderung der Deutschen Krebshilfe e.V. das Tumorzentrum München gegründet werden konnte. Durch die Einrichtung eines Tumorregisters aller angeschlossenen Kliniken mit zentraler Datensammlung und -auswertung ist eine der Voraussetzungen für wissenschaftliche prognostische Untersuchungen im angedeuteten Sinne gegeben.

5. Zusammenfassung

Nach eingehendem Studium des umfangreichen Schrifttums über die Malignome der inneren Nase und ihrer Nebenhöhlen erfolgte die vergleichende Auswertung des entsprechenden Patientengutes an der Klinik und Poliklinik der Universität München im Behandlungszeitraum 1960 - 1979. In einem Teil der tabellarischen Aufstellungen wurde Wert darauf gelegt, die prognostisch bedeutsamen Faktoren gleichzeitig zu erfassen, um deren Stellenwert untereinander verdeutlichen zu können, soweit die Fallzahlen in den Untergruppen dies zuließen.

Auf die Schwierigkeiten eines Vergleichs mit der Mehrzahl der veröffentlichten Erhebungen wurde hingewiesen. Eine der Voraussetzungen, die Einigung auf eine gemeinsame TNM-Klassifikation, steht in allumfassender, allgemein bindender Form noch aus. Der exakten Einstufung der prognostischen Wertigkeit des Befalls einer bestimmten Tumorlokalisation stehen von vornherein die Schwierigkeiten der genauen Festlegung der Tumorgrenzen entgegen. Anscheinend vermag die Computertomographie im Hinblick darauf eine nicht unwesentliche Änderung herbeizuführen.

Wie im Schrifttum waren die weit überwiegenden Karzinome, die bevorzugt das männliche Geschlecht befallen hatten, im Unterschied zu den Sarkomen vor der 3. Lebensdekade sehr selten. Im eigenen Patientengut zeigte sich ein

deutlicher Anstieg erst ab dem 51. Lebensjahr, und die größte Häufigkeit in der Altersklasse 61 - 70 Jahre. Verglichen mit den Sarkomen, die eine gleichmäßigere Altersverteilung und keine Geschlechtsprävalenz aufwiesen, kamen die Karzinome etwa viermal so häufig vor; unter ihnen waren die Plattenepithelkarzinome mit über der Hälfte führend. Bei Aufgliederung der histologischen Formen lagen 22,3 % verhornende Plattenepithelkarzinome, 7,9 % Adenokarzinome, 5,0 % adenoid-zystische Karzinome, 21,6 % "sonstige Karzinomformen", 20,1 % Sarkome und 2,9 % "sonstige Malignome" vor.

Auf die Schwierigkeiten und Unzulänglichkeiten der Festlegung des Primärsitzes bei ausgedehnten Tumoren wurde näher eingegangen. Der Wert von Aufstellungen nach Primärsitz scheint sich darauf zu beschränken, ohne hohe Sicherheit der Bestimmung eine allgemeine und schnelle Orientierung über die Verteilung der Tumorlokalisationen im Krankengut zu gewähren.

In der eigenen Erhebung war bei 89 Patienten die KH, davon in 61 Fällen die Suprastruktur und in 28 die Infrastruktur, in 32 die SBZ, in 16 die NHH und in 2 die KBH als Primärsitz zu erachten.

Die Zusammenstellung der Regionen und Bezirke, die neben dem Primärsitz tumorös infiltriert waren, verdeutlichte die weitläufige Tumorausdehnung in der großen Mehrzahl der Fälle. Dieser Sachverhalt besitzt umso größere Tragweite, als neben der möglichst exakten Bestimmung der

Tumorausdehnung dem Primärsitz in prognostischer Hinsicht nur zweitrangige Bedeutung zukommt. Anteilsweise waren beim Primärsitz SBZ das Adenokarzinom und die Gruppe der "sonstigen Karzinomformen" etwas häufiger vertreten.

Bei Stellung der Diagnose handelt es sich nach einhelliger Meinung im Schrifttum zumeist um Spätstadien der malignen Erkrankung. Nach retrospektiver TNM-Klassifikation setzte sich das eigene Patientengut aus 71,9 % T4, 22,3 % T3, 3,6 % T2 und 2,2 % T1 zusammen. Bei steigendem T-Stadium nahm die Häufigkeit verdächtiger bzw. positiver Lymphknotenbefunde sichtlich zu.

Die Reihenfolge der häufigsten Leitsymptome - behinderte Nasenatmung, Wangenauftreibung, Rhinorrhoe und lokaler Schmerz - wich nur geringfügig von vergleichbaren großen Erhebungen ab.

Die Verteilung der Anamnesedauer deckte sich annähernd mit diesbezüglichen Veröffentlichungen in der Literatur: In 62,2 % der Fälle wurde die Diagnose innerhalb von 3 Monaten, bei weiteren 19,7 % nach bis zu 1/2 Jahr seit Auftreten von Symptomen gestellt. Nach 1 Jahr stand bei 95,2 %, nach 2 Jahren bei 98,3 % die Diagnose fest.

Die Häufigkeitsverteilung der Behandlungsverfahren in den 3 Therapiegruppen zeigte mit 52,5 % bei operativ-radiologischer Kombinationstherapie, 28,1 % bei alleiniger Radiatio sowie 13,7 % bei alleiniger Operation gering differierende Werte zu anderen großen Erhebungen.

Operativ wurde zumeist eine Oberkieferteilresektion (45 Fälle) durchgeführt, eine Maxillektomie war bei 36 Patienten vermerkt. Strahlentherapeutisch erfolgte am häufigsten eine Co^{60}-Telegammabestrahlung, bei Kombination mit einer Operation in der Regel postoperativ. Relativ selten wurden Chemotherapeutica eingesetzt, bei 8 Patienten während der Ersttherapie.

Die 5-Jahresüberlebensrate lag im gesamten Patientengut mit 14,4 % fast in gleicher Höhe wie in den größten Erhebungen.

Ein deutlicher Abfall der Sterberate war nach Ablauf von 2 Überlebensjahren zu beobachten, sodaß dieser Zeitraum als prognostisch entscheidend angesehen werden konnte.

Im eigenen Patientengut war bei den 5-Jahresüberlebensraten eine Abnahme bei steigendem T-Stadium gegeben, deutlich zwischen den Tumorstadien T2 und T3. 50 % der Fälle mit T1, 40 % mit T2, 16,1 % mit T3 und 10,8 % mit T4 erreichten die 5-Jahresgrenze.

Nach Aussonderung der Patienten, bei denen keine potentiell kurativ zu erachtende Therapie durchgeführt wurde, und der Lebenden innerhalb der 5-Jahresgrenze betrug die 5-Jahresüberlebensrate bei operativ-radiologischer Kombinationstherapie 17,4 %, bei alleiniger Radiatio 8,1 % und alleiniger Operation 29,4 %. Neben der anscheinend richtigen Auswahl der Patienten, die sich auch im vergleichsweise geringen Anteil verdächtiger bzw. positiver Lymphknotenbefunde äußerte, kommt hinsichtlich der guten

Ergebnisse bei der Gruppe der nur Operierten der geringen Fallzahl offensichtlich die Hauptbedeutung zu.
Die schlechten therapeutischen Ergebnisse bei den primär Bestrahlten finden ihre Erklärung in der prognostisch ungünstigen Vorauswahl, auf die auch im Schrifttum hingewiesen wurde; zumeist handelte es sich um Patienten, bei denen wegen der großen Tumorausdehnung keine Operabilität mehr bestand. Der Anteil verdächtiger bzw. positiver Lymphknotenbefunde lag hier - wie zu erwarten - relativ am höchsten.
Eine präzise prognostische Bewertung der Therapieverfahren ist aufgrund der unterschiedlichen Auswahl der Patienten, die sich auch zum Teil in der verschiedenen Zusammensetzung der T-Stadien zeigt, nicht möglich.
Die höchste 5-Jahresüberlebensrate wurde beim Primärsitz KH-Infrastruktur erreicht, gefolgt von NHH, SBZ und KH-Suprastruktur. Die beiden ersteren Lokalisationen, deren günstigere Prognose auch im Schrifttum hervorgehoben wird, wiesen die höchste Rezidivierungs- und Metastasierungsrate auf, was als Beleg dafür gewertet werden kann, daß der Nähe zum Endocranium prognostisch eine vorrangige Bedeutung zukommt. Anteilsweise war das Tumorstadium T4 beim Primärsitz KH-Suprastruktur am häufigsten vertreten. Diese bei Diagnosestellung große Tumorausdehnung erklärt sich aus der verborgenen Lage dieser Region mit der Möglichkeit lange unerkannten intrasinuösen Wachstums.

Der Wert der ÖHNGREN - Einteilung (80) zur prognostisch orientierenden Einschätzung kam auch im eigenen Patientengut klar zum Ausdruck; weniger ausgeprägt waren die Unterschiede bei der Zuordnung gemäß der Einteilung nach SEBILEAU (104). Patienten mit einer Exenteratio orbitae oder einem Befall der Schädelbasis hatten eine deutlich schlechtere Prognose.

Die in der Literatur angeführte Prognoseverschlechterung vom differenzierten über das nicht differenzierte Plattenepithelkarzinom zum undifferenzierten Karzinom bestätigte sich auch im eigenen Patientengut. Die besten therapeutischen Ergebnisse wurden beim adenoid-zystischen Karzinom und Adenokarzinom erzielt. Die Sarkome hatten - verglichen mit den Karzinomen - eine etwas schlechtere Prognose.

Ein Rezidiv trat bei 36 % der Patienten auf und lag damit in der Größenordnung vergleichbarer Erhebungen. Die Metastasierungsrate lag während des Behandlungszeitraumes bei 7,2 %, unter Hinzurechnung der Fälle mit Fernmetastasen bereits bei stationärer Aufnahme bei 10,8 %. Erstrezidive waren im 1. Jahr am häufigsten und zeigten einen deutlichen Rückgang bereits im 2. Jahr. Je größer der rezidivfreie Zeitraum war, desto seltener waren bei stationärer Aufnahme verdächtige bzw. positive Lymphknotenbefunde erhoben worden. Die höchste Rezidivierungsrate wies das nicht verhornende Plattenepithelkarzinom auf, gefolgt vom adenoid-zystischen Karzinom, verhornenden Plattenepithelkarzinom und den Sarkomen.

Aufgrund der Komplexität des malignen Geschehens erscheint eine vergleichende Bewertung der prognostisch relevanten Größen einer umfangreichen Erhebung und der Datenerfassung durch Computer mit anschließender Faktorenanalyse vorbehalten. Eine Verbesserung der auch heute noch unbefriedigenden Behandlungsergebnisse bei den Malignomen der inneren Nase und ihrer Nebenhöhlen erscheint gegenwärtig nur durch eine weitere Vervollkommnung der angewandten diagnostischen und therapeutischen Verfahren in Aussicht gestellt.

Literaturverzeichnis

1. ABADIR, R.: Carcinoma of the maxillary antrum, Eye, Ear, Nose & Throat Monthly 52 (1973) 443.
2. ACHESON, E. O. ET AL.: Carcinoma of the Nasal Cavity and Accessory Sinuses in Woodworkers. Lancet, 1:311, 1967.
3. AKAHOSHI, S.: Histopathological studies of the carcinoma of the maxillary sinus with the large sections. J. oto-rhino-laryng. Soc. Jap. 67,862 (1964).
4. ALBRECHT, R.: Übersicht über den heutigen Stand der Heilergebnisse bei den Nasen-Nebenhöhlen-Malignomen. Wiss. Z. Karl-Marx-Univ. 9 (1959/60) 293.
5. BACLESSE, F.: Les épithéliomes du sinus maxillaire supérieur (à l'exclusion de ceux de l'ethmoide et des fosses nasales). Importance de la classification topographique. Résultats éloignés obtenus par roentgenthérapie seule. Bull. Assoc. Franc. Cancer, 1949, 36, 277.
6. BACLESSE, F.: Les cancers du sinus maxillaire, de l'ethmoide et des fosses nasales. Ann. oto-laryng., 1952, 69, 465.
7. BADIB, A. O., S. S. KUROHARA, J. H. WEBSTER, D. P. SHEDD: Treatment of cancer of the paranasal sines. Cancer 23 (1969), 533.
8. BARDWIL, J. M., and W. S. MACCOMB: Sarcomas of the head and neck with spezial raferences to rhabdomyosarcomas. Amer. J. Surg. 108, 476 (1964).
9. BATSAKIS, J. G., HOLTZ, F., SUEPER, R. H.: Adenocarcinoma of nasal and paranasal cavities, Arch. Otol., 77,71, 1963.
10. BAUER, K. H. u. G. OTT: Über die Krebsgefährdung des heutigen Menschen (mit Berücksichtigung der BRD) Materia med. Nordmark 17, 261 1965.

11. BECKER, W. u. E. HAAS: Hals-Nasen-Ohrenärztlicher Beitrag zur Chemotherapie maligner Tumoren. Fortschr. Hals-Nasen-Ohrenheilkunde 6, 126 (1960).

12. BECKER, W.: Die Klinik der Lymphknotenerkrankungen des Halses. Arch. Ohr-Nasen- u. Kehlkopfheilkunde 182, 125 (1963).

13. BENNETT, M.: Paranasal Sinus Malignancies. The Laryngoskope 80 (1970) 933.

14. BERG, van den H. J., S. C. SHEN, C. J. BLATT, and E. M. BERKAS: A comparison of wound healing between irradiated and non-irradiated patients after radical neck dissection. Amer. J. Surg. 110, 557 (1965).

15. BOONE, M. L. M., HARLE, T. S., HIGHOLT, H. W., FLETCHER, G. H.: Malignant disease of paranasal sinuses and nasal cavity, Amer. J. Roentgen., 102, 627, 1968.

16. BOONE, M. L. M., HARLE, T. S., and HIGHOLT, H. W.: In Head and Neck, An Atlas of Tumor Radiology, Vol I, G. H. FLETCHER and B. JING, Year Book Medical Publishers, Inc., Chicago, p. 239, 1968.

17. BOTZET, U., Fr. GAUWERKY, K. MAERKER: Chir.-radiotherap. Probleme bei der Behandlung von Malignomen im Bereich der Kieferhöhle, Fortschr. d. Ges. u. Kieferchir. Band 21 (1978) 202.

18. BRACHMANN, F. u. D. FÜSSL: Zur Prognose der Malignome im Kiefer-Gesichts-Bereich bei regionärem Lymphdrüsenbefall. Das Deutsche Zahnärzteblatt 25/3 (1972) 81.

19. BREIT, A.: Die Strahlentoleranz des Rückenmarks. In: Deutscher Röntgenkongreß 1965, S. 77. München und Berlin. Urban u. Schwarzenberg 1966.

20. BRUN, H.: Die malignen Tumoren der Nasennebenhöhlen des Oberkiefers und des Unterkiefers. Pract. oto-rhino-laryng. 18 (1956) 171.

21. BRUNNER, H.: Primary Tumors of the Frontal Bone. Arch. Otolaryngol., 57, 158,1953.

22. CARADONNA, R., PALADINE, W., RUCKDESCHEL, I. C., GOLDSTEIN, I. C., OLSON, J. E., IASKI, J. W., SILVERS, S. A., HILLINGER, S., HORTON, J.: Methotrexate, bleomycin and high-dose-cis-dichlorodiammine platinum II in the treatment of advanced epidermoid carcinoma of the head and neck. Cancer Treat Rep. 63 (3): 489 Mar 79.

23. COCCHI, U.: Die Strahlentherapie der malignen Tumoren der inneren Nase und Nasennebenhöhlen (ohne Oberkieferhöhlen). Oncologica 13 (1960) 370.

24. CURTIN, J. M.: Malignant disease of the ethmoid and maxillary antrum. Irish J. med. Sci., 6/383, 488, 1957.

25. DAHLIN, D. C.: Bone tumors, ed 2. Springfield III, Charles C Thomas, 1967, p 156.

26. DICKHAEUSER, K., W. BOHNDORF: In: Kongreßbericht 1966 Arch. klin. exp. Ohr.-,Nas.- u. Kehl.-Heilk. 187 (1966) 412.

27. DIMOPOULOS, J., B. KRÄNZL, G. CANIGIANI, J. WICKENHAUSER, L. WICKE: Diagnostik sowie chirurg. u. strahlentherapeut. Behandlung maligner Oberkiefertumoren. Strahlentherapie 147 4 (1974) 416.

28. DODD, G. D., COLLINS, L. D., EAGAN, R. L., and HERRERA, J.R.: The Systematic Use of Tomography in the Diagnosis of Carcinoma of the Paranasal Sinuses. Radiol., 72:379, 1959.

29. DRUCKREY, H., B. T. KUK, D. SCHMÄHL u. D. STEINHOFF: Kombination von Operation u. Chemotherapie beim Krebs. Münchn. Med. Wschr. (1958), 1913.

30. DUBREUILH, W.: De la mélanose circonscrite précancéreuse. Ann. Derm. Syph. (Paris) 3, 129 (1912).

31. EDER, M. u. P. GEDIGK: Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und der Pathologischen Anatomie Springer-Verlag 1975.

32. EINHORN, L. H., WILLIAMS, S. D.: Combination chemotherapy with cis-dichlorodiammineplatinum II and adriamycin for testicular cancer refractory to vinblastine plus bleomycin. Cancer Treat Rep. 62 (9):1351, 1978.

33. EINHORN, L. H., WILLIAMS, S. D.: The role of cis-platinum in solid-tumor therapy. N. Engl. J. Med. 300 (6):289, 1979 (19 ref).

34. FLEISCHER, K.: Diskussionsbem. Wiss. Z. Leipzig, math. naturwiss. R. 9 (1959/60), 281.

35. FLETCHER, G. H.: Textbook of Radiotherapy. Lea & Febiger, Philadelphia, 1966, p. 21.

36. FLETCHER, G. H. and MACCOMB, W. S.: Cancer of the Head and Neck. Williams and Wilkins Company, Baltimore, Md., 1966.

37. FRAZELL, E. L.: The Surgical Treatment of Cancer of the Paranasal Sinuses. Laryngoscope 61,874, 1951.

38. FRAZELL, E. L., and LEWIS, J. B.: Cancer of the Nasal Cavity and Accessory Sinuses: Report of the Management of 416 Patients. Cancer, 16, 1293, 1963.

39. FRIES, R.: Diagnose, Therapie und Prognose maligner Oberkiefertumoren mit cranialer Ausbreitung (Orbita, Schädelbasis). Stomatol. 62 (1965), 119.

40. GALLAGHER, T. M.: Carcinoma of the Maxillary Antrum. The Laryngoscope, 80, 924, 1970.

41. GASTPAR, H.: Lokale Manifestationen von Plasmocytomen im Hals-, Nasen- u. Ohrenbereich. HNO (Berl) 11,191 (1963).

42. GASTPAR, H.: Diskussion zu den Referaten und zu den Vorträgen 1 - 7. Arch. Klin. u. exp. Ohr-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 187 (1966) 420.

43. GASTPAR, H., u. A. HERRMANN: Möglichkeiten und Grenzen des Tumorzellnachweises im peripheren Venenblut. HNO (Berl.) 12, 97 (1964).

44. GHILEZAN, N.: Die Bedeutung der Strahlentherapie für die Behandlung der bösartigen maxilloethmoidalen Tumoren. Radiobiol. Radiother. (Berl.), 17, 715, 1976.

45. GOSEPATH, J., K. REISNER: Zur Klinik der bösartigen Nasennebenhöhlentumoren unter besonderer Berücksichtigung der Tomographie mit mehrdimensionaler Verwischung. Laryng. Rhinol. 54 (1975) 759.

46. GROSSMAN, A. A.; DONNELLY, W. A., and SMITMAN, M. F.: The Management of Malignancy of the Maxillary Sinus. Canad. M. A. J., 62:576, June, 1950.

47. GUERRIER, Y., et R. ORIOL: Les mélanomes malins primitifs en O. R. L. Paris: Masson & Cie 1964.

48. HARRISON, D. F. N.: The natural history of some cancers affecting the head and neck. J. Laryngol. Otol. 86, 1189, 1972.

49. HARRISON, D. F. N.: Problems in surgical management of neoplasms arising in the paranasal sinuses. J. of Laryngol. and Otol. 90 (1976) 69.

50. HARTLEY, J. B.: Diagnosis and delineation of cancer. Brit. J. Radiol., 38, 1965, 321.

51. HILL, F. T., and GOODOF, I. I.: Carcinoma Occurring in an Antroalveolar Fistula; Case Report. Ann. Otol., Rhinol. and Laryngol., 60, 238, 1951.

52. HOFER, O.: Die prothetische Versorgung bei und nach der Oberkieferresektion. Deutsch. med. Wchschr. 67 (1941), 184.

53. HOLMGREN, G.: "Erfahrungen über chirurgische Behandlung von malignen Oberkiefertumoren." Acta Oto-Lar. 7,511.1925.

54. HOLMGREN, G.: "Diagnose, Behandlung und Prognose der malignen Oberkiefertumoren." Ztschr. f. Laryng. 16,8.1928.

55. HOMMERICH, K. W.: Die Geschwülste der Nase und der Nasennebenhöhlen. In: Handbuch der Hals-,Nasen-Ohren-Heilkunde, hrsg. von BERENDES / LINK / ZÖLLNER. Bd. I, S. 461. Thieme, Stuttgart 1964.

56. HORA, J. F. and W. A. WELLER: Post radiation osteogenic sarcoma of the maxilla. Ann. Otol. (St. Louis) 71, 321 (1962).

57. HORCH, H. H., H. KOCH: Malignant Tumors in Infancy and Childhood in the Maxillo-Facial Region. J. max.-fac. surg. 4 (1976) 157, G. Thieme Verl. Stuttg.

58. HUET, P. C., et S. STEFANI: Les cancers du massif maxillaire supérieur. Etude anatomic-clinique et therapeutique. Paris: Masson & Cie 1960.

59. IRELAND, P. E., and BRYCE, D. P.: Carcinoma of the Accessory Nasal Sinuses. Ann. Otol., Rhinol. and Laryngol., 75, 698, Sept., 1966.

60. JAQUES and GAUDIER, cited by MARKS, H.: Inoperable Carcinoma of Antrum of Highmore; Report of a 20-Year Survival after Telecurie-therapy and a Five-Year Survival after Roentgen-Grid Therapy. Arch. Otolaryngol., 59,340,1954.

61. JESSE, R. H.: Preoperative versus postoperative radiation in the treatment of squamous carcinoma of the paranasal sinuses, Amer. J. Surg., 110, 552 1965.

62. KLIGERMAN, M.; LATTES, R., and RANKOW, R.: Carcinoma of the Maxillary Sinus Following Thorotrast Instillation: Report of Three Cases. Cancer, 13, 967, 1960.

63. KUROHARA, S. S., J. H. WEBSTER, F. ELLIS, J. P. FITZGERALD, D. D. SHEDD, A. O. BADIB: Role of radiation therapy and of surgery in the management of localised epidermoid carcinoma of the maxillary sinus.
Amer. J. Roentgenol. 114 (1972) 35.

64. LARSSON, L. G., and MARTENSSON, G.: Carcinoma of the Paranasal Sinuses and the Nasal Cavities. A Clinical Study of 379 Cases Treated at Radiumhemmet and the Otolaryngologic Department of Karolinska Sjukhuset, 1940 - 1950. Acta Radiol., 42, 149, 1954.

65. LEDERMAN, M.: Tumours of the upper jaw, natural history and treatment. J. Laryng., 84, 369, 1970.

66. LENNERT, K.: Arch. Ohr.-,Nas.-,Kehlk.-Heilk. 182, (1963).

67. LICHTENSTEIN, L. Bone tumors, ed 4. St. Louis, C.V. Mosby Co 1972, p. 215.

68. LOHCAMP, F., C. CLAUSEN: Computertomographie des Gesichtsschädels (Teil I). Darstellbarkeit bestimmter Strukturen und tiefliegender Regionen.
Fortschr. Röntgenstr. 126, 4 (1977) 192.

69. LOHCAMP, F., CLAUSEN, C., SPENNEBERG, H.: Computertomographie des Gesichtsschädels (Teil II). Pathologische Veränderungen. Fortschr. Röntgenstr. 1267, 6 513 (1977).

70. MACBETH, R.: Malignant Disease of the Paranasal Sinuses. Jour. Laryngol. and Otol., 79, 592, 1965.

71. MARKERT, J.: Zur Ultrastruktur des Zylindroms. Arch. Ohr.-,Nas.-, u. Kehlk.-Heilkunde 184, 796 (1965).

72. MARTENSSON, G.: Karzinome mit Ausgangspunkt in der Schleimhaut der Nasennebenhöhle und Nase. Wiss. Z. Leipzig. Math.-Naturw. R9, 296 (1959/60).

73. MARTIN, H.: Cancer of the Head and Neck. J. A. M. A., 137, 1366, 1948.

74. MATRAS, H.: Zur Metastasierung maligner epithelialer Tumoren in den Kieferknochenbereich. Fortschr. der Kiefer- u. Gesichtschir. Bd. 15, 170, (1972) Thieme.

75. MEDA, P.: Le syndrome neuroradiologique dans le diagnostic du carcinome ethmoido-maxillaire. J. franc. oto-rhino-laryng. 2, 282 (1953).

76. MOSER, F.: Überblick über die Therapie der malignen Nasennebenhöhlengeschwülste. HNO (Ber.) 9 (1960), 80.

77. MÜLLER, R., W. CASTRUP, S. BAUMEISTER, G. BURKARDTSMAIER: Therapieergebnisse bei Tumoren der Nasenhaupt- u. Nasennebenhöhlen unter besonderer Berücksichtigung der Tumorklassifikationen. Laryng. Rhinol. 57 (1978) 464, Thieme Stuttg.

78. MÜNDNICH, K.: Zur Röntgendiagnostik und Operation maligner Oberkiefer- und Flügelgaumengrubentumoren. Z. Laryng. Rhinol. 33 (1954), 125.

79. NAUMANN, H. H.: Kopf- u. Halschirurgie. Indik. Techn. Fehler u. Gefahren. Operationsmanual in 3 Bden. Hrsg. v. H. H. Naumann Stuttg. Thieme 1972 - 76.

80. OHNGREN, L. G. : Malignant Tumors of the Maxilloethmoidal Region. A Clinical Study with Special Reference to the Treatment with Electrosurgery and Irradiation. Acta Otolaryngol., Supp. 19, 1, 1933.

81. OSBORN, D. A.: Transitional cell growths of the upper respiratory tract. J. Laryng. 70, 574 (1956).

82. OSBORN, D. A. and P. WINSTON: Carcinoma of the paranasal sinuses. J. Laryng. 75, 387 (1961).

83. PAPANICOLAOU, G. N.: A survey of the actualities and potentialities of exfoliative cytology in cancer diagnosis. Ann. intern. Med. 31 (1949), 661.

84. PEARLMAN, A. W. and R. ABADIR: Carcinoma of maxillary antrum: The role of pre-operative irradiation. The Laryngoscope Vol. 84 Nr. 3 (1974) 400.

85. PFAHLER, G. E., and VASTINE, J. H.: Roentgen Diagnosis of Cancer of the Accessory Sinuses. Arch. Otolaryngol., 31, 561, April, 1940.

86. PIETRANTONI, L.: Le cancer du maxillaire supérieur. Fortschr. Hals-,Nas.-Ohrenheilk. 6 (1960), 1

87. REHRMANN, A.: Zur Operationstechnik ausgedehnter Kiefertumoren. Dtsch. zahnärztl. Z. 259 (1952).

88. RÖSSLE, R.: Retothelsarkom. Übersicht. Beitr. path. Anat. 103, 385 (19).

89. ROSER, S., M., T. R. NICHOLAS, and F. M. HIROSE: Metastatic chondrosarcoma to the maxilla: Review of the literature and report of case. J. Oral Surgery, Vol 34, 1976

90. ROULET, F.: Primäres Retothelsarkom der Lymphknoten. Virchows Arch. path. Anat. 277, 15 (1930).

91. ROULET, F.: Weitere Beiträge zur Kenntnis an Retothelsarkomen der Lymphknoten und an den lymphoiden Organen. Virchows Arch. path. Anat. 286, 702 (1932).

92. SAKAI, S., and HAMASAKI, Y.: Proposal for the Classification of Carcinoma of the Paranasal Sinuses. Acta Otolaryngol., 63, 42, Jan., 1967.

93. SALEM, L. E.; ZAHARIA, M., and TRAVEZAN, R.: Carcinoma of the Paranasal Sinuses. Amer. Jour. Surg., 106, 826, 1963.

94. SANDRITTER, W.: Histopathologie. Lehrbuch und Atlas für Studierende und Ärzte. Schattauer Verlag Stuttg. 1971.

95. SCHALL, Le R. A.: Malignant Tumors of the Nose and Nasal Accessory Sinuses. J A. M. A., 137, 1273, Aug. 7, 1948.

96. SCHÖN, D.: Allg. Strahlenreaktion. In: Zuppinger und Poretti, S. 206. Berlin, Heidelberg, New York 1965.

97. SCHOLTZ, H. J.: Derzeitige Behandlungserfolge bei Malignomen der inneren Nase und ihrer Nebenhöhlen. Dtsch. Gesundh. Wes. 19, 152, (1964).

98. SCHOLTZ, H. J.: Probleme des Einbruchs der Malignome der Nase und ihrer Nebenhöhlen ins Schädelinnere. Laryng. Rhinol. 54 (1975) 577 G. Thieme Verlag Stuttg.

99. SCHRÖDER, F.: Das Zylindrom im Kiefer. Fortschr. d. Kiefer- u. Gesichtschir. Bd. 15, 1972, 89.

100. SCHWAB, W.: Diskussion zu den Referaten und zu den Vorträgen 1 - 7. Arch. klin. u. exp. Ohr.-,Nas.-u. Kehlkopf-Heilkunde 187 (1966) 417.

101. SCHWAB, W.: Zur Klassifikation und Dokumentation bösartiger Geschwülste im Hals-Nasen-Ohren-Bereich unter Berücksichtigung der Richtlinien der UICC (TNM-System). Z. Laryng. Rhinol. 47 (1968) 21.

102. SCHWAB, W.: Neue Erkenntnisse bei der Klassifizierung und Therapie von Karzinomen im Kopf-Hals-Bereich. Dtsch. med. J. 23 (1972) 193.

103. SCHWAB, W.: Erfahungen bei Anwendung des TNM-Systems im Kopf-Hals-Bereich. H.N.O. 21 (1973) 321.

104. SEBILEAU : Bull. Soc. Chir. 32 (1906) 517.

105. SEIFFERT, A.: Der Operationskurs des Hals-,Nasen- und Ohrenarztes, Bd II. Die Operationen an Nase, Mund und Hals. 4. Aufl. Leipzig: Joh. Ambr. Barth 1953.

106. SHAW, H. J.: Combined therapy for cancer of upper jaw and paranasal sinuses. J. Laryng. Otol., 1966, 80, 105.

107. SISSON, G. A., and JOHNSON, N. E.: Cancer of the Paranasal Sinuses. New York J. Med. 59, 609 1959.

108. SISSON, G. A., JOHNSON, N. E. and AMIRI, C. S.: Cancer of the maxillary sinus: classification and management. Ann. Otol. (St. Louis), 72, 1050, 1963.

109. SISSON, G. A.: Symposium Paranasal sinuses. Review of 60 cases. The Laryngoscope 80 (1970) 945.

110. SISSON, G. A., D. E. BYTELL, S. P. BECKER, D. RUGE: Carcinoma of the paranasal sinuses and cranial-facial resection. J. of Laryng. and Otol. 90 (1976) 59.

111. SPIESSL, B.: Die Chirurgie der Oberkieferkarzinome. Fortschr. d. Kiefer- u. Gesichtschir., Bd. 13, 50, 1968.

112. SPIESSL, B., SCHUCHARDT, K.: Das Ergebnis katamnestischer Untersuchungen von 41 Zylindromfällen. Fortschr. der Kiefer- und Gesichtschirurgie, Bd. XV, 94 1972.

113. STOUT, A. P.: Cancer 7, 953 (1954).

114. SULLIVAN, R., D. E. MILLE, M. P. SYLES: Antimetabolite-metabolite combination, cancer chemotherapy, effect of intraarterial metothrexat-intramuscular citrovorum factor therapy in human cancer. Cancer 12 (1959), 1248.

115. TABB, H. G.: Carcinoma of the Antrum. The Laryngoscope, 67, 269, 1957.

116. TRAUNER, R.: Die Behandlung der malignen Tumoren des Oberkiefers. Fortschr. der Kiefer- und Gesichtschirurgie Bd. III, 153, 1957 Thieme Stuttg.

117. UNGERECHT, K.: Klinik und Therapie der Tumoren des Gesichtsschädels. Arch. klin. u. exp. Ohr.-,Nas.- und Kehlkopf-Heilk. 187, 1 (1966).

118. WEBER, H. G., A. FEINDT, B. SZEPAN: Die osteogenen Sarkome der Kinder und Jugendlichen. In: Maligne Tumoren im Kindesalter: Suppl. Bd. VI, Z. Kinderchir. Hippokrates, Stuttgart 1969.

119. WINDEYER, B. W.: Malignant tumors of upper jaw. Brit. J. Radiol., 1943, 16, 362, and 1944, 17. 11.

120. WINDEYER, B. W., and WILSON, C. P.: Tumors of nose and nasal sinuses. In: British Practice in Radiotherapy. Edited by E. R. Carling and B. W. Windeyer. Butterworth Company, Ltd., London, 1955.

121. WINKEL, zum K.: Die Strahlentherapie der Tumoren des Gesichtsschädels. Arch. klin. und exp. Ohr.-, Nas.- und Kehlkopf- Heilkunde 187 (1966) 337.

122. WULLSTEIN, H. L., H. GRÜNBERG u. J. STENGELE: Die Möglichkeiten zur Kombination heutiger Krebsbehandlungsmethoden. Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlkopf-Heilk. 178, 251 (1961).

123. WUSTROW, F.: Über die Ursachen für die unbefriedigenden Heilungserfolge bei der Behandlung der malignen Nasen- und Nasennebenhöhlentumoren. Arch. klin. u. exp. Ohr.-, Nas.- u. Kehlkopf-Heilkunde 187 (1966) 402.

124. ZANGE, J.: Operationen im Bereich der Nase und ihrer Nebenhöhlen. In: Ophthalmologische Operationslehre. Hrg. R. Thiel S. 1091 Leipzig: G. Thieme 1950.

125. ZANGE, J.: Diagnostisch und therapeutisch Grundsätzliches bei Malignomen der Nase und ihrer Nebenhöhlen. Fortschr. der Kiefer- und Gesichtschirurgie III 1957 139.

126. ZANGE, J., H. J. SCHOLTZ: 25 Jahre Behandlung bösartiger Geschwülste der Nase und Nebenhöhlen in Jena und ihr Ergebnis. Z. Laryng. Rhinol. 42 (1963) 613.

Lebenslauf

Klaus-Dieter Hellwig, geb. am 23. 1. 1949 in Ilfeld-Wiegersdorf, Kreis Nordhausen

1956 - 1960	Volksschule Berching u. Etterzhausen
1960 - 1969	Albrecht-Altdorfer-Gymnasium Regensburg
Juli 1969	Reifeprüfung
WS 1969/70	Naturwissenschaftliches Studium (Chemie, Physik) an der Ludwig-Maximilians-Universität München
SS 1970	Studienwechsel Humanmedizin
15. 2. 1977	humanmedizinisches Staatsexamen
1. 5. 1977 - 1. 5. 1978	Medizinalassistentenzeit am Städtischen Krankenhaus Kaufbeuren
29. 6. 1978	Approbation als Arzt
1. 7. 1978 - 1. 5. 1979	Arbeitsverhältnis als Assistenzarzt an der neurologischen Fachklinik Hachen
1. 6. 1979 - 1. 1. 1980	Assistenzarzt an der Ringberg-Klinik in Bad Wiessee
seit 1. 7. 1980	Assistenzarzt an der Orthopädischen Klinik des Rheumazentrums Bad Abbach
zwischenzeitlich	Durchführung der Dissertation